

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



**ESTENOSIS AÓRTICA GRAVE SINTOMÁTICA EN
OCTOGENARIOS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS,
TRATAMIENTO Y DETERMINANTES DE LA
SUSTITUCIÓN VALVULAR**

TESIS DOCTORAL

LUIS CORNIDE SANTOS

Madrid, 2010

LUIS CORNIDE SANTOS

TÍTULO: ESTENOSIS AÓRTICA GRAVE SINTOMÁTICA EN OCTOGENARIOS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TRATAMIENTO Y DETERMINANTES DE LA SUSTITUCIÓN VALVULAR.

DIRECTORES:

PROF. MANUEL MARTÍNEZ-SELLÉS D'OLIVEIRA-SOARES, PROFESOR TITULAR DE LA UNIVERSIDAD EUROPEA DE MADRID, JEFE DE SECCIÓN DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN DE MADRID.

PROF. JUAN ANTONIO VARGAS NÚÑEZ, PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID, JEFE ADJUNTO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA (MADRID).

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
2010

MANUEL MARTÍNEZ-SELLÉS D'OLIVEIRA-SOARES, Doctor en Medicina, Profesor Titular de la Universidad Europea de Madrid, Jefe de Sección del Servicio de Cardiología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, y **JUAN ANTONIO VARGAS NÚÑEZ**, Doctor en Medicina, Profesor Titular del Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, Jefe Adjunto del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid),

en calidad de Directores del trabajo de Tesis Doctoral titulado “ESTENOSIS AÓRTICA GRAVE SINTOMÁTICA EN OCTOGENARIOS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TRATAMIENTO Y DETERMINANTES DE LA SUSTITUCIÓN VALVULAR”, presentado por **LUIS CORNIDE SANTOS** para optar al Grado de Doctor,

CERTIFICAN

que es un trabajo original de investigación sobre un tema de interés clínico que cumple con los requisitos legales, de metodología y rigor científico y aportaciones originales, para constituir un trabajo de Tesis Doctoral.

En Madrid, a treinta de septiembre de 2010.

Prof. M. Martínez-Sellés D'Oliveira-Soares

Prof. J. A. Vargas Núñez

A mi familia

*A mis maestros de Puerta de Hierro:
Dr. A. Duránte, Dr. F. J. Diego, Dr. M. Yebra y Dr. J. A. Vargas*

AGRADECIMIENTOS

Benedicto XVI en su carta encíclica Spe Salvi plantea que “[...] deberíamos darnos cuenta que ningún ser humano es una mónada cerrada en sí misma. Nuestras existencias están en profunda comunión entre sí, entrelazadas unas con otras a través de múltiples interacciones. Nadie vive solo. Ninguno peca solo. Nadie se salva solo. En mi vida entra continuamente la de los otros: en lo que pienso, digo, me ocupo o hago. Y viceversa, mi vida entra en la vida de los demás, tanto en el bien como en el mal. Así, mi intercesión en modo alguno es algo ajeno para el otro, algo externo, ni siquiera después de la muerte. En el entramado del ser, mi gratitud para con él, mi oración por él, puede significar una pequeña etapa de su purificación.”

Del mismo modo, podríamos afirmar que nadie hace una tesis doctoral solo. Al concluir esta tesis doctoral es obligado admitir que un trabajo de esta naturaleza es imposible llevarlo a cabo en solitario. En esta tesis han intervenido, de una manera u otra, numerosas personas que merecen mi agradecimiento.

En primer lugar quiero agradecer a mi familia su constante e inestimable ayuda en todos los sentidos, y que ha permitido que hoy esta tesis doctoral sea una realidad; espero que me perdonen que les haya robado tanto tiempo.

A los Profesores Manuel Martínez-Sellés y Juan Antonio Vargas les debo reconocer y agradecer su exigencia, su paciencia y su profesionalidad en la dirección de este trabajo.

Al Rvdo. Sr. D. Francisco Pérez González por su empuje y por sus sabios consejos: ¡gracias de todo corazón!

También quiero agradecer el trabajo de campo realizado por los investigadores del registro PEGASO, indispensable para la elaboración de esta tesis doctoral.

No quiero olvidarme de nuestros pacientes, a los que nos debemos como médicos, por su colaboración; además, sin ellos la investigación médica no tendría sentido.

Finalmente agradecer a la Fundación LAIR su generosidad desinteresada por la concesión de una beca de investigación en la fase inicial de esta tesis doctoral.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	9
2. ESTADO ACTUAL DE LA ESTENOSIS AÓRTICA DEL OCTOGENARIO.....	11
2.1. ETIOLOGÍA.....	11
2.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	13
2.3. PATOGENIA.....	15
2.4. GENÉTICA.....	23
2.5. FISIOPATOLOGÍA.....	25
2.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	28
2.7. EXPLORACIÓN FÍSICA.....	31
2.8. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA.....	32
2.9. HISTORIA NATURAL.....	34
2.10. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	39
2.11. TRATAMIENTO MÉDICO O CONSERVADOR.....	44
2.12. VALVULOPLASTIA PERCUTÁNEA CON BALÓN.....	47
2.13. IMPLANTACIÓN TRANSCATÉTER DE PRÓTESIS VALVULARES.....	48
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	53
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	54
5. RESULTADOS.....	58

6. DISCUSIÓN.....	68
7. CONCLUSIONES.....	79
8. BIBLIOGRAFÍA.....	80
9. ANEXOS.....	102
9.1. ANEXO 1: ÍNDICE DE KATZ.....	102
9.2. ANEXO 2: RELACIÓN CENTROS PARTICIPANTES EN REGISTRO PEGASO.....	103
9.3. ANEXO 3: CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS.....	106

1. INTRODUCCIÓN

El diagnóstico y el manejo de las valvulopatías en la ancianidad se ha visto afectado por el aumento en la esperanza de vida. Si en Estados Unidos en 1990 había 6,9 millones de personas mayores de 80 años, se estima que en el año 2050 habrá 25 millones¹. Como resultado, la estenosis aórtica (EAo) calcificada se ha convertido en el mundo occidental en un verdadero problema de salud pública por su elevada prevalencia en la ancianidad, y se sospecha que su importancia aumente en el futuro.

Tradicionalmente se ha asumido que la EAo tras el inicio de los síntomas tiene un pronóstico sombrío sin tratamiento quirúrgico, con una reducción importante de la supervivencia². En esta situación, se suele afirmar, la sustitución valvular aórtica (SVAo) provoca una mejoría sintomática sustancial con una buena supervivencia a largo plazo², y en teoría, hay consenso general de que debe recomendarse tratamiento quirúrgico de manera prioritaria en los pacientes sintomáticos^{3,4}.

La historia natural de la EAo empezó a aclararse por los trabajos pioneros de Ross y Braunwald en los años 60⁵. Se destacó la importancia del inicio de los síntomas graves, pues su presencia se asoció a un acortamiento de la supervivencia media a 5 años. Estos hallazgos son el fundamento de las recomendaciones actuales de realizar la SVAo en pacientes con EAo grave sintomática. Sin embargo, la extrapolación de estos hallazgos a los pacientes ancianos con EAo está siendo cuestionada, pues estos estudios de hace décadas sobre la historia natural de la EAo, al incluir pacientes mucho más jóvenes, podrían no ser útiles en la toma de decisiones de nuestros pacientes contemporáneos que presentan un perfil diferente, sobre todo en relación a la edad⁶.

Las guías de práctica clínica actuales recomiendan como tratamiento para el paciente sintomático la sustitución valvular quirúrgica, sin establecer restricciones según la edad. Sin embargo, en la práctica clínica muchos pacientes ancianos son rechazados para cirugía por su

edad o por su comorbilidad. Además no se ha demostrado que la sustitución valvular mejore el pronóstico en octogenarios frente al tratamiento médico. No hay comparaciones directas entre la SVAo y el tratamiento médico en pacientes con EAo grave sintomática, y las pocas comparaciones indirectas de que disponemos, basadas en series retrospectivas y registros, se han realizado en pacientes más jóvenes.

La implantación valvular percutánea ha surgido en los últimos años para pacientes muy seleccionados con elevado riesgo quirúrgico o con contraindicaciones para la cirugía, generalmente ancianos, con unos aceptables resultados a corto y medio plazo, y se estima que en los próximos años aumente su demanda y, quizás, se amplíen sus indicaciones. Se necesitan estudios clínicos que arrojen evidencia acerca de cuál es el tratamiento más adecuado (médico, quirúrgico o percutáneo) para el paciente anciano con EAo grave sintomática. Con esta intención, presentamos en esta tesis doctoral los resultados del registro PEGASO (Pronóstico de la Estenosis Grave Aórtica Sintomática del Octogenario) referentes al estudio del perfil clínico de estos pacientes, y a los condicionantes que determinan el tipo de tratamiento elegido.

2. ESTADO ACTUAL DE LA ESTENOSIS AÓRTICA DEL OCTOGENARIO

2.1. ETIOLOGÍA

Se conocen tres causas primarias de EAo valvular:

- EAo de origen congénito, debido a la existencia de una válvula aórtica bicúspide con calcificación superpuesta (unicúspide o bicúspide).
- EAo degenerativa o calcificada.
- EAo de origen reumático.

Hay otras causas poco frecuentes de EAo, como las debidas a enfermedades metabólicas (por ejemplo la enfermedad de Fabry), lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Paget y alcaptonuria.

La frecuencia relativa de las causas de EAo depende de la localización geográfica. A nivel mundial, la enfermedad valvular reumática es la causa más frecuente, e invariablemente se acompaña de afectación valvular mitral. Desde la segunda mitad del siglo XX se observa un descenso en la prevalencia de las valvulopatías reumáticas, y un aumento en las de origen degenerativo^{6,7}. En Europa y en Norteamérica la principal causa es la debida a la calcificación bien de una válvula aórtica tricúspide, o bien de una válvula aórtica bicúspide de origen congénito.

Incluso en válvulas tricúspides las tres valvas pocas veces son de igual superficie, con importantes variaciones en sus tamaños⁸; quizá esta variación podría tener relación con tendencia a desarrollar estenosis⁹.

Los datos más fiables hasta el momento sobre la etiología de la EAo los ha proporcionado el programa *The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease*, que reclutó en el año 2001 prospectivamente a 5001 pacientes (1197 de ellos con EAo y edad media 69±12 años)^{7,10} (figura 1). De este estudio también se desprende que la etiología degenerativa aumenta con la

edad, y se hace más frecuente en los pacientes con enfermedad más avanzada y en los pacientes sintomáticos⁷.

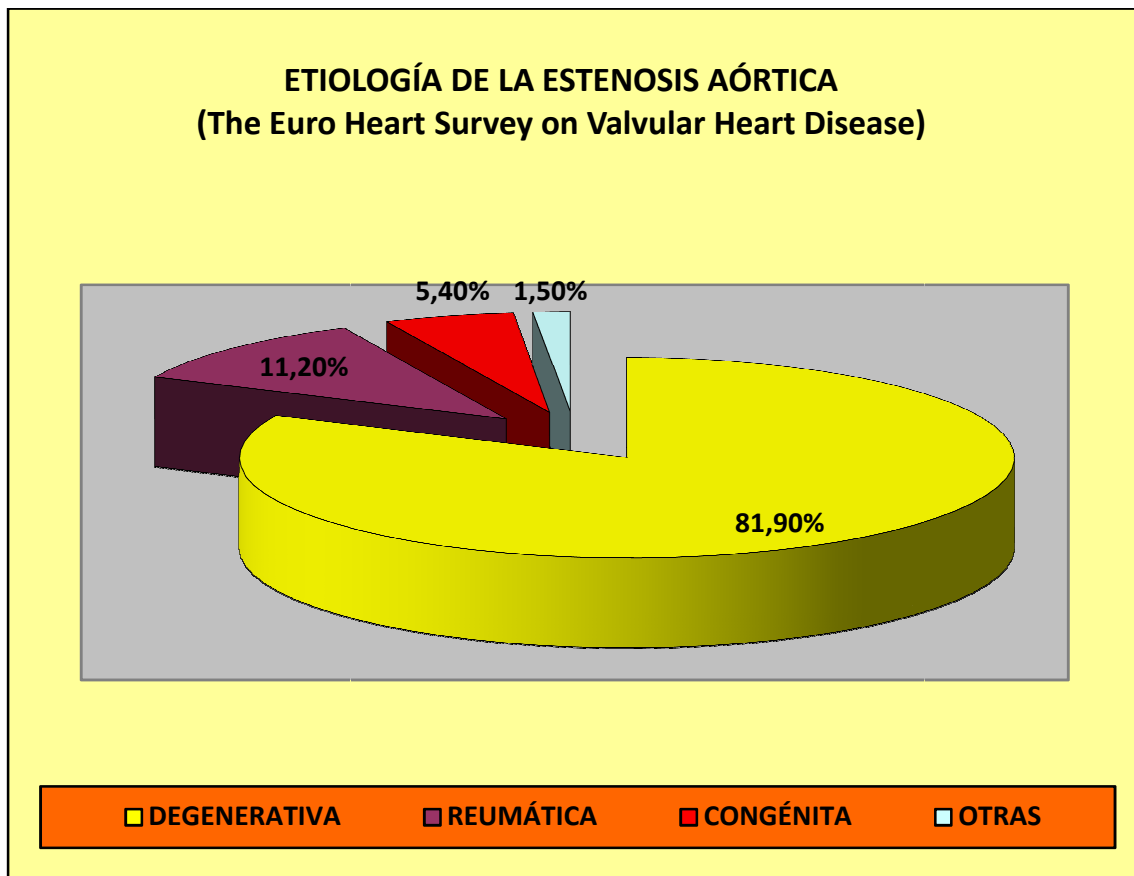


FIGURA 1. ETIOLOGÍA DE LA ESTENOSIS AÓRTICA. Adaptado de Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe. The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. European Heart Journal. 2003; 24:1231–1243.

2.2. EPIDEMIOLOGÍA

La EAo se ha convertido en la valvulopatía más prevalente, y en la enfermedad cardiovascular más frecuente después de la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica en Europa y Norteamérica¹¹. En los Estados Unidos anualmente la EAo grave ocasiona 50.000 sustituciones valvulares¹², y es la segunda indicación más habitual de cirugía cardíaca¹³.

La prevalencia en la población general mayor de 65 años oscila entre el 2 y el 7%, y la esclerosis aórtica, precursora de la EAo calcificada se ha encontrado hasta en un 26% en el grupo de la misma edad¹⁴. Es la lesión valvular más frecuente encontrada en pacientes ancianos^{10,15,16}, y su prevalencia y gravedad aumentan con la edad¹⁷. En la tabla 1 se indica la prevalencia encontrada en los principales estudios realizados hasta el momento. Considerando esta elevada prevalencia, la EAo ha pasado a ser un verdadero problema de salud pública¹².

Afecta más a hombres que a mujeres⁶, y no se han detectado diferencias significativas en Estados Unidos entre la población afroamericana, hispana o blanca²⁰.

TABLA 1. PREVALENCIA SEGÚN EDAD DE LA ENFERMEDAD VALVULAR AÓRTICA CALCIFICADA EN DISTINTOS ESTUDIOS

AUTOR/ESTUDIO	DIAGNÓSTICO	PREVALENCIA EN ANCIANOS (<80 años)	PREVALENCIA EN MUY ANCIANOS (>80 años)
Tunick et al ¹⁸	EAo leve-moderada-grave	-	31% (>90 años)
Aronow et al ¹⁹	EAo leve-moderada-grave	-	16% (edad media: 81 años)
	Esclerosis aórtica	-	42% (edad media: 81 años)
Lindroos et al/Helsinki Aging Study ¹⁶	EAo (AVA≤1,2 cm ²)	2,5% (75-76 años)	8,1% (85-86 años)
	Algún grado de calcificación valvular	48% (75-76 años)	75% (85-86 años)
Stewart et al/Cardiovascular Health Study ¹⁴	EAo (velocidad <i>jet</i> aórtico≥2,5 m/s)	1,3% (65-74 años)	4% (≥85 años)
	Esclerosis aórtica	20% (65-74 años)	48% (≥85 años)
Nkomo et al ¹⁷	EAo leve-moderada-grave	1,3% (65-74 años); 2,8% (>75 años)	-

EAo: estenosis aórtica; AVA: área valvular aórtica.

2.3. PATOGENIA

Esclerosis aórtica. Se define ecocardiográficamente por el hallazgo de áreas focales de engrosamiento valvular, típicamente localizadas en el centro de la valva, conservando una movilidad y unos parámetros hemodinámicos valvulares normales (velocidad de *jet* aórtico \leq 2,5 m/s). Con frecuencia se puede detectar en la auscultación un soplo sistólico, pero no existe sintomatología acompañante¹².

Hasta hace unos pocos años se consideraba a la esclerosis aórtica un proceso fisiológico relacionado con el envejecimiento, pero sin relevancia clínica. Sin embargo, la esclerosis aórtica no se observa en alrededor del 50% de los mayores de 80 años^{14,16,21}.

Varios estudios han documentado un solapamiento entre los factores de riesgo para el desarrollo de la esclerosis aórtica y los de la aterosclerosis^{14,22}.

Aunque la esclerosis aórtica clínicamente cursa de manera asintomática, se ha asociado con un incremento de la morbi-mortalidad, incluso tras ajustar por la presencia de factores de riesgo cardiovascular. En el *Cardiovascular Health Study* la esclerosis aórtica se relacionó con un incremento del 40% de riesgo de infarto de miocardio y del 50% de riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes sin diagnóstico de enfermedad coronaria al inicio del estudio²². De manera similar, en un estudio prospectivo de cerca de 2.000 pacientes ancianos, los que presentaban esclerosis aórtica tuvieron una probabilidad 1,8 veces mayor de desarrollar un evento coronario nuevo²³.

El mecanismo por el cual la esclerosis aórtica tiene este mal pronóstico no está aclarado del todo. Se ha propuesto que la esclerosis aórtica podría representar el papel de marcador subrogado tanto de enfermedad aterosclerótica subyacente, como de inflamación¹².

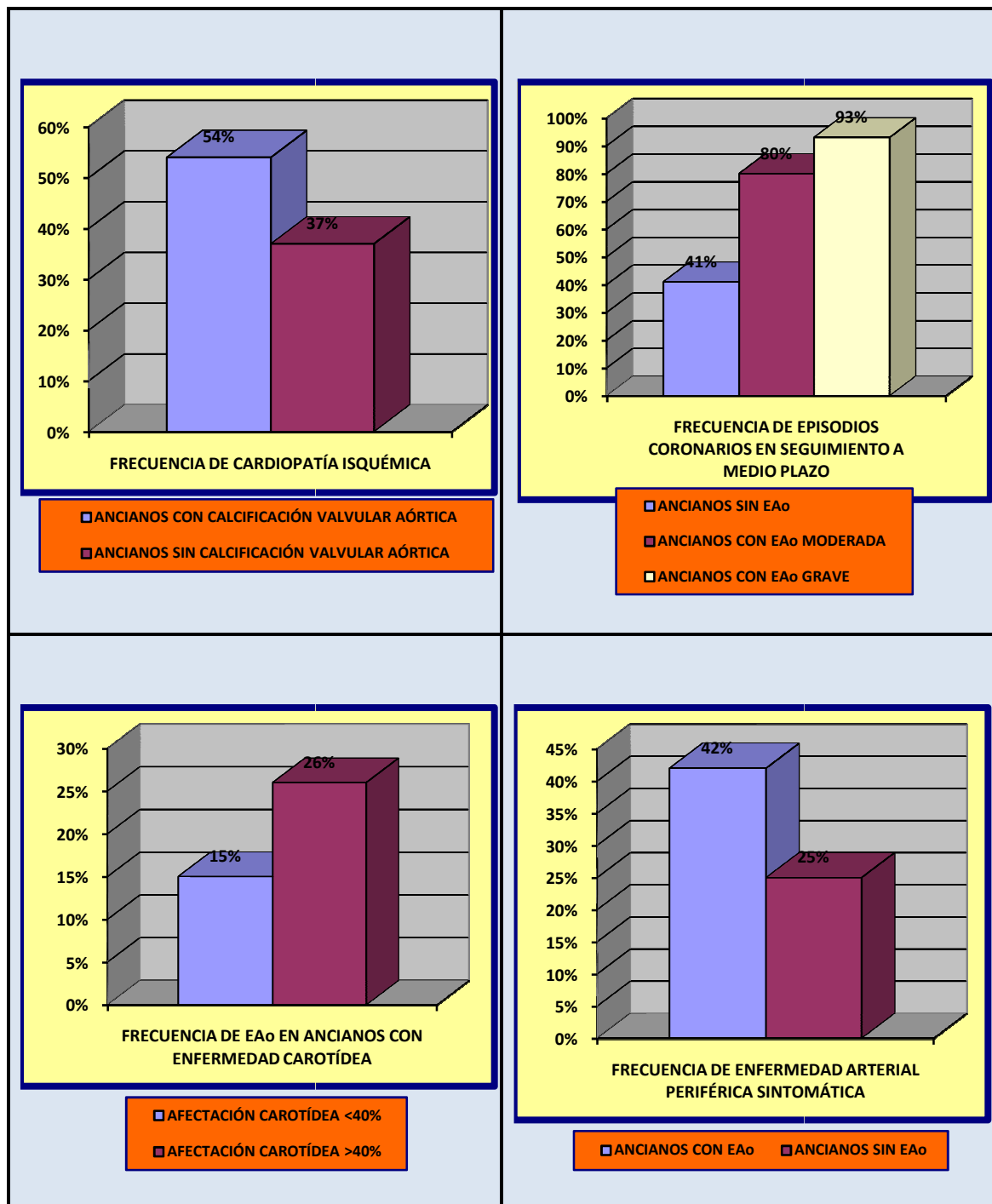
Además, la esclerosis aórtica se ha asociado a disfunción endotelial sistémica²⁴ y a resistencia plaquetaria al óxido nítrico, que podría predisponer tanto a la calcificación valvular como a la aparición de fenómenos trombóticos^{25,26}.

Progresión de la esclerosis aórtica a EAo. En el mayor estudio prospectivo de progresión realizado hasta la fecha, se incluyeron a más de 2.000 pacientes con esclerosis aórtica, de los cuales el 16% desarrolló EAo, leve en el 10,5%, moderada en el 3%, y grave en el 2,5%. El tiempo medio desde el diagnóstico de esclerosis aórtica hasta progresar a EAo fue de 8 años²⁷. Aunque sólo un pequeño porcentaje de los pacientes con esclerosis aórtica progresan a EAo, esta proporción supone globalmente un gran número de pacientes, que probablemente aumentaría aún más en seguimientos más prolongados. Por este motivo, y por la elevada morbimortalidad detectada de los pacientes con esclerosis aórtica, parece necesario un seguimiento clínico estrecho, con evaluaciones periódicas y seriadas, una vez que se diagnostique la esclerosis aórtica²⁷.

Proceso patogénico de la EAo. Desde hace tiempo se conoce que los factores de riesgo para el desarrollo de EAo degenerativa son comunes a los de la aterosclerosis: dislipemia (elevación de lipoproteína(a) y LDL), hipertensión arterial, tabaquismo, ancianidad y sexo masculino^{14,22}. Por eso, con frecuencia, y más en la ancianidad, los pacientes con EAo sufren también otras enfermedades vasculares ateroscleróticas (figura 2).

Durante años se había creído que la EAo calcificada era fruto de un proceso degenerativo y mecánico, caracterizado por desgaste y depósito pasivo de calcio¹². Se ha demostrado que la calcificación presente en la válvula aórtica es secundaria a un proceso, biológicamente activo, relacionado con la aterosclerosis, aunque también existen diferencias importantes, en el que intervienen múltiples vías de señalización celular, con depósito de lipoproteínas, inflamación crónica y formación ósea en la propia válvula^{26,28-30}. Por tanto, quizá el término de EAo *degenerativa* no sea el más apropiado^{6,7}. La calcificación y el remodelado de la matriz son los dos rasgos definitorios de la EAo calcificada³¹, que conducen al engrosamiento y calcificación de las valvas. En su desarrollo se distinguen cuatro procesos fundamentales: acumulación lipídica, inflamación, formación de matriz extracelular y calcificación¹² (tabla 2).

FIGURA 2. ASOCIACIÓN DE LA ENFERMEDAD VALVULAR AÓRTICA CALCIFICADA Y LA ENFERMEDAD ARTERIOESCLERÓTICA EN ANCIANOS



Adaptado de Aronow WS. Recognition and management of aortic stenosis in the elderly. Geriatrics. 2007;62:23-32. EAo: estenosis aórtica.

TABLA 2. PRINCIPALES HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS ENCONTRADOS EN LAS VALVAS DE PACIENTES CON ESTENOSIS AÓRTICA

- **Acumulación de LDL y Lp(a) con evidencia de oxidación de lipoproteínas.**
- **Infiltrado celular inflamatorio con linfocitos T y macrófagos.**
- **Otros mediadores inflamatorios como la interleukina-1 y el TGF beta-1.**
- **Producción y actividad de la enzima convertidora de angiotensina.**
- **Sobreexpresión de las moléculas de adhesión y alteraciones en la actividad de las metaloproteinasas de la matriz.**
- **Producción local de proteínas que promueven la calcificación tisular.**

Adaptado de Freeman RV; Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease. Pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. Circulation. 2005;111:3316-26. LDL: low density lipoprotein; Lp(a): lipoproteína(a); TGF: transforming growth factor.

Lesión inicial en la esclerosis aórtica. Los estudios anatomopatológicos de la esclerosis aórtica muestran inicialmente la existencia de unas lesiones focales subendoteliales, en el lado aórtico de la valva, donde el flujo es más turbulento³², que se extienden hacia la capa fibrosa adyacente. Estas lesiones precoces, probablemente se inicien por erosiones endoteliales, debido al incremento del estrés mecánico en el área de flexión de la valva. Presentan similitudes con las placas ateroscleróticas, aunque también existen diferencias, apreciándose un importante acúmulo de lipoproteínas aterogénicas, incluyendo LDL y lipoproteína(a), evidencia de oxidación de LDL, un infiltrado celular inflamatorio y calcificación microscópica¹². El LDL tiene un papel crítico en el inicio y posterior progresión de la lesión aterosclerótica a través de la inactivación de la sintasa endotelial de óxido nítrico, contribuyendo a un estado de oxidación anormal. De la importancia del colesterol en el paso inicial del desarrollo de la enfermedad valvular, se deduce que la disfunción endotelial es importante en el inicio de este proceso patogénico. Los niveles elevados de colesterol disminuyen la actividad enzimática de la sintasa endotelial de óxido nítrico e inducen una mineralización precoz de la válvula

aórtica³³. De esta manera se demuestra que la enfermedad valvular aórtica tiene un mecanismo de iniciación de estrés oxidativo³⁴, aunque los mecanismos de generación de estrés oxidativo podrían ser distintos de los encontrados en las lesiones vasculares ateroscleróticas^{26,35}.

Se han desarrollado modelos animales, donde la hipercolesterolemia ha inducido EAO severa medida con ecocardiografía, y confirmada mediante cateterismo cardíaco. En las válvulas estenóticas se detectó una importante mineralización y la existencia de estrés oxidativo³⁶. En humanos hay estudios quirúrgicos que también detectan la presencia de LDL y el hallazgo de lesiones similares a las de la aterosclerosis en válvulas calcificadas, que demuestran, una vez más, similitudes entre la génesis de la enfermedad valvular y la enfermedad vascular, sugiriendo mecanismos celulares comunes. Los pacientes con hipercolesterolemia familiar desarrollan precozmente afectación aterosclerótica tanto en territorios vasculares periféricos como en territorio coronario, así como calcificación valvular aórtica incluso con edades tempranas³⁷.

Las LDL modificadas por oxidación, con propiedades proinflamatorias y estimulantes del crecimiento, posteriormente son atrapadas por los macrófagos, convirtiéndose en células espumosas análogas a las de las lesiones ateroscleróticas³⁸.

Las células inflamatorias son el tipo celular predominante en las lesiones valvulares aórticas iniciales, identificándose linfocitos T y macrófagos³⁹⁻⁴¹. Los monocitos infiltran la capa endotelial vía moléculas de adhesión, y se diferencian hacia macrófagos⁴². Los linfocitos T activados del subendotelio y de la fibrosa liberan citoquinas como TGF- β 1 (transforming growth factor β 1) e IL-1 β , que es una citoquina proinflamatoria asociada con un aumento en la producción local de metaloproteínas de la matriz, todo lo cual contribuye a la formación de matriz extracelular, remodelado y calcificación local¹². Algunos autores sospechan que la

inhibición de la actividad de las metaloproteinasas de la matriz podría frenar el remodelado y disminuir la calcificación valvular, tal y como sucede en otros territorios de la vasculatura³².

La enzima convertidora de angiotensina (ECA) ha sido identificada en las lesiones aórticas escleróticas. Aunque hay evidencia de que parte de la ECA pueda ser producida localmente, la mayoría parece ser transportada a la lesión vía partículas de LDL. Además, la angiotensina II, que se ha relacionado con la promoción de la infiltración de monocitos y el aumento de captación de LDL modificadas en las lesiones ateroscleróticas, ha sido detectada en estas lesiones precoces, lo que implica que la ECA identificada es enzimáticamente activa^{43,44}. Se han encontrado en estas lesiones los principales componentes del sistema renina-angiotensina, como la ECA, la angiotensina-II y el receptor tipo 1 de la angiotensina II, y se cree que este sistema promueve la progresión de las lesiones al estimular la proliferación celular y la síntesis de proteoglicanos por los fibroblastos, lo que a su vez estimula la producción de especies reactivas de oxígeno, como los peroxinitritos, a través de la vía de la sintasa de óxido nítrico inducible⁴⁵. En un estudio, que utilizaba un modelo animal de EAo en roedores, se concluyó que el envejecimiento se asociaba con un aumento de la producción de superóxido en las válvulas aórticas calcificadas³⁶.

Por otro lado, algunos fibroblastos de la capa fibrosa de la válvula aórtica se diferencian hacia miofibroblastos, que poseen características de las células musculares lisas¹². En muestras de válvulas con estenosis avanzada, se han detectado miofibroblastos que expresan α -actina, con receptores AT-1 de la angiotensina-II, lo que sugiere nuevamente que la ECA identificada es enzimáticamente activa⁴³.

El sistema renina-angiotensina además de producir angiotensina-II, que tiene efectos profibróticos⁴⁴, a través de la ECA degrada a la bradicinina, que es un péptido antifibrótico, favoreciendo entonces la fibrosis por dos mecanismos⁴⁶. Pero no es el único sistema enzimático que promueve la fibrosis, pues la bradicinina puede ser inactivada también por la

endopeptidasa neutra (NEP), cuya actividad se ha demostrado que está aumentada en las válvulas aórticas estenóticas humanas⁴⁶. Existe la esperanza de que la inhibición de NEP pueda retrasar la progresión de la lesión estenótica^{46,47}.

Calcificación valvular y lesiones finales. La calcificación activa es importante ya desde los primeros momentos del proceso patogénico, y es el principal factor relacionado con la rigidez de la valva en la estenosis avanzada. Microscópicamente, las áreas de calcificación se localizan en las áreas de acúmulo de lipoproteínas y de infiltración celular inflamatoria, vistas en la esclerosis aórtica. Las LDL oxidadas estimulan a los fibroblastos valvulares a que liberen vesículas de matriz, que serán el germen para la calcificación inicial¹². Se ha demostrado que los macrófagos existentes en el tejido valvular expresan osteopontina, que es una proteína necesaria en la formación de hueso⁴⁸. También se ha detectado en el tejido valvular sobreexpresión de otros marcadores moleculares de calcificación, como osteocalcina y Runx2, además de osteopontina^{28,29,49}. Parte de los miofibroblastos valvulares pasan a fenotipo osteoblástico, lo que se ha asociado al desarrollo de nódulos de calcificación²⁸. Runx2, también conocido como Cbfa1, es un regulador transcripcional central de los osteoblastos^{50,51}. Runx2/Cbfa1 se puede activar por BMP-2 (bone morphogenic protein-2), que también se encuentra en las lesiones de las válvulas aórticas humanas⁵². A su vez, BMP-2 está activada por factores aterogénicos como los lípidos oxidados, presentes en las lesiones valvulares³⁸. Por tanto, se puede afirmar que los productos derivados de lípidos, procedentes de la oxidación y presentes en las lesiones valvulares, pueden promover la calcificación al activar la ruta osteogénica Runx2/Cbfa1 vía BMP-2⁵³. También se conoce que BMP-2 estimula el factor de transcripción Msx2, que es un activador de la vía de señalización Wnt⁴⁵. En diversos estudios, se ha sugerido también que la vía de Wnt/Lrp5 (LDL receptor-related protein 5)/ β -catenina está implicada en la calcificación valvular⁵⁴. En resumen, los resultados de todos estos estudios hacen pensar que la activación de BMP-2 por factores aterogénicos, que se encuentran en las

lesiones valvulares, estimula dos vías de señalización osteogénicas: la de Runx2/Cbfa1 y la de Wnt/Lrp5/ β -catenina. El estrés oxidativo parece desempeñar un destacado papel en la activación de estas vías que promueven el remodelado de la matriz osteogénica y la diferenciación de los miofibroblastos hacia un fenotipo osteoblástico²⁶. Que la osteoblastogénesis y la calcificación extraósea estén promovidas por la activación de estas vías de señalización, hace que estas últimas se consideren como potenciales objetivos terapéuticos para intentar controlar la progresión de la enfermedad⁵⁵.

Cuando la enfermedad progresa se aprecia formación ósea²⁹. Todo este proceso provoca un engrosamiento en las valvas y que aumente su rigidez, lo que impide que se abran completamente con la eyección ventricular, lo cual se traduce en una obstrucción al flujo sanguíneo.

Otras hipótesis patogénicas. Ciertos autores opinan que la inflamación por sí misma o como una entidad aislada no explicaría la calcificación valvular ni la progresión hacia EAo, por lo que sugieren que en esta calcificación patológica, además, intervengan nanopartículas calcificantes auto-replicativas relacionadas con nanobacterias⁵⁶⁻⁵⁸, que han sido detectadas en válvulas calcificadas de pacientes con EAo⁵⁸.

2.4. GENÉTICA

La mayoría de los estudios de epidemiología genética de enfermedades valvulares se han llevado a cabo en defectos congénitos, fundamentalmente para el estudio de la válvula aórtica bicúspide. Sin embargo, no existen estudios de heredabilidad para la EAo calcificada, dada la dificultad para recabar los datos familiares en una enfermedad que se desarrolla en etapas tardías de la vida⁴⁵. Un estudio epidemiológico realizado en el Finisterre francés encontró en esta región un agrupamiento geográfico de pacientes que precisaron una sustitución valvular por EAo, lo que apoya la hipótesis genética de la EAo calcificada⁵⁹. Otro estudio, también en el noroeste de Francia, encontró hallazgos similares, y además identificó cinco familias con muchos miembros afectados, demostrando una clara agregación familiar de la enfermedad⁶⁰. Aunque estos estudios sugieren la hipótesis genética, por sí solos no demuestran si es la herencia genética o son los factores ambientales compartidos los responsables de este agrupamiento geográfico.

Existe un pequeño número de estudios que han intentado aclarar las variantes genéticas y los genes asociados con la EAo. Tomados en conjunto, estos estudios de asociación genética sugieren que individuos con un determinado bagaje genético podrían estar en un alto riesgo de desarrollar la enfermedad. Pero hasta el momento, los estudios de que disponemos tienen importantes limitaciones metodológicas y de tamaño muestral, que impiden extraer unas conclusiones sólidas⁴⁵. Además, no está claro si los genes asociados con la EAo actúan directamente en el proceso patogénico, o lo realizan a través de otros factores de riesgo tradicionales. Por ejemplo, los polimorfismos de los genes de las apolipoproteínas podrían alterar los lípidos sanguíneos, que son reconocidos como factores de riesgo para la EAo⁴⁵.

Por otro lado, se han identificado defectos en la vía de señalización Notch1, con mutaciones específicas del gen NOTCH1, causantes, en varias familias, de enfermedad valvular aórtica con importante calcificación⁶¹. Se sabe que el factor transcripcional NOTCH1 regula la

diferenciación osteogénica (se ha identificado a NOTCH1 como represor de Runx2, un regulador crítico del desarrollo de los osteoblastos), así como el desarrollo valvular, y su vía de señalización se encuentra sobreexpresada en la enfermedad valvular aórtica⁴⁵. Las mutaciones en el gen podrían incrementar la formación de osteoblastos y la calcificación, y alterar el desarrollo estructural de la válvula³². Por tanto, el descubrimiento de la vía Notch1 en la enfermedad valvular aórtica apoya la idea de que un proceso relacionado con el desarrollo podría estar reactivado en la patogenia de la enfermedad. Sin embargo, hasta el momento, sólo se ha estudiado a un pequeño número de pacientes, y se desconoce en qué medida estas variantes del gen NOTCH1 contribuyen al desarrollo de EAo en la población general⁴⁵.

Actualmente, hay evidencia convincente que apoya la hipótesis de que, al menos en parte de los pacientes afectados, coexisten una predisposición genética con unos factores medioambientales determinados, que crean un sustrato biológico propenso a la calcificación de la válvula aórtica. Para completar el estudio de la genética de la EAo, que actualmente se encuentra en fases muy preliminares, se necesita utilizar las poderosas herramientas de que actualmente dispone la genómica en grandes series bien diseñadas de casos y controles de pacientes con EAo⁴⁵.

2.5. FISIOPATOLOGÍA

En individuos sanos el área efectiva de apertura de la válvula aórtica oscila de 3 a 4 cm². Cuando se desarrolla la EAo, inicialmente la velocidad anterógrada permanece normal y hay un gradiente transvalvular mínimo hasta que el área valvular disminuye por debajo de la mitad de lo normal.

La calcificación de la válvula aórtica sin un gradiente relevante caracteriza a la esclerosis valvular aórtica. Se considera EAo establecida cuando la velocidad del *jet* aórtico en una válvula anormal es al menos de 2,6 m/s.

Cuando la EAo se hace significativa desde el punto de vista hemodinámico termina en obstrucción a la eyección ventricular izquierda, que condiciona la aparición de un gradiente de presión a través de la válvula aórtica durante la sístole, y un aumento de la presión sistólica del ventrículo izquierdo. Esta sobrecarga de presión en el ventrículo izquierdo conduce al desarrollo de hipertrofia concéntrica ventricular, con un incremento en el grosor de la pared y en la masa del ventrículo izquierdo, como mecanismo compensatorio para mantener un estrés de pared normal. Con estos cambios ventriculares se consigue mantener durante un período prolongado de tiempo el gasto cardíaco y el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo, a pesar del gradiente de presión existente entre el ventrículo izquierdo y el sistema arterial periférico. Como consecuencia de la hipertrofia ventricular, la reserva coronaria vasodilatadora en el subendocardio de estos pacientes se encuentra gravemente comprometida.

En los últimos años como resultado de los hallazgos de ciertos estudios experimentales se ha puesto en duda el paradigma de que la hipertrofia ventricular izquierda sea una respuesta compensadora, pensándose que se trata más bien de una respuesta maladaptativa^{62,63}. Si bien el remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo podría ser adaptativo y beneficioso, la hipertrofia del ventrículo izquierdo promovería, más que prevendría, consecuencias cardíacas negativas (disfunción sistólica e insuficiencia cardíaca)⁶⁴. De hecho, en un estudio realizado con

137 pacientes con EAo grave sintomática (edad 69 ± 10 años) se encontró que cuanto mayor era la masa del ventrículo izquierdo menor era su fracción de eyección y mayor era la probabilidad de desarrollar insuficiencia cardíaca, independientemente de la gravedad de la estenosis⁶⁴.

A medida que progresa la estenosis y la hipertrofia, el ventrículo izquierdo se hace menos distensible, se reduce el llenado diastólico y la presión telediastólica del ventrículo izquierdo se eleva, incluso aunque el tamaño ventricular permanezca normal. Estos cambios también repercuten retrógradamente en la aurícula izquierda, cuya sístole es tan necesaria en el llenado diastólico del ventrículo izquierdo de los pacientes con EAo, y se dilata; por este motivo, la pérdida de la contracción auricular efectiva (por ejemplo por fibrilación auricular) puede precipitar en estos pacientes un deterioro clínico inmediato.

Esta alteración de la función diastólica contribuye al inicio de síntomas, y puede persistir incluso después de la liberación de la estenosis, debido al establecimiento de fibrosis intersticial. Los pacientes ancianos con un grado similar de EAo que otros más jóvenes tienen un mayor empeoramiento de la función diastólica⁶⁵, incluso desde fases precoces de la enfermedad, sobre todo en mujeres⁶⁶.

La hipertrofia mantenida del ventrículo izquierdo, a la larga, provoca dilatación del ventrículo izquierdo, reducción de la fracción de eyección, y finalmente, insuficiencia cardíaca congestiva. Al disminuir el volumen por latido y el gasto cardíaco aumentan la presión de la aurícula izquierda y la presión capilar pulmonar, apareciendo hipertensión pulmonar.

Otro factor que contribuye al empobrecimiento de la función ventricular es una contracción descoordinada, resultante de la existencia en la pared de áreas disquinéticas, fibrosis o isquemia subendocárdica.

Pero, aproximadamente en el 70% de los ancianos con EAo la fracción de eyección del ventrículo izquierdo permanece normal, y la disfunción diastólica representa el principal

problema. En un estudio que incluyó a 48 pacientes con edad ≥ 62 años con insuficiencia cardíaca congestiva y EAo no operada, se encontró que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue normal en el 63% de los casos⁶⁷. El pronóstico de los pacientes con EAo y disfunción diastólica generalmente es mejor que el de los pacientes con disfunción sistólica, pero es peor que el de los que no sufren disfunción diastólica⁶⁷.

Normalmente los síntomas en pacientes con EAo y función sistólica ventricular normal no suelen aparecer hasta que el área valvular es menor de 1 cm^2 , la velocidad del *jet* aórtico supera los 4 m/s, y/o el gradiente medio transvalvular es mayor de 40 mmHg. Sin embargo existe gran variabilidad, pues muchos pacientes no desarrollan síntomas hasta que la estenosis valvular se hace aún más grave, y en otros en cambio el debut sintomático aparece con estenosis menos importantes si coexiste insuficiencia aórtica.

La gravedad de la estenosis se determina por la estimación ecocardiográfica de la velocidad del *jet* aórtico, del gradiente transvalvular medio y del área valvular aórtica (tabla 3). De todos modos, debido a que el inicio de los síntomas no se corresponde con los mismos valores en todos los pacientes, no hay unos puntos de corte absolutos que aisladamente definan la severidad.

TABLA 3. CLASIFICACIÓN DE LA ESTENOSIS AÓRTICA SEGÚN SU GRAVEDAD

	LEVE	MODERADA	GRAVE
Área valvular (cm^2)	$>1,5$	1-1,5	<1
Gradiente medio de presión (mmHg)	<25	25-40	>40
Velocidad del <i>jet</i> aórtico (m/s)	<3	3-4	>4

Adaptado de Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De León Jr AC, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. Circulation. 2006;114:e84-e231.

2.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El paciente con EAo permanece asintomático durante un período de tiempo prolongado a pesar de la obstrucción y del aumento de presión en el ventrículo izquierdo. Hay una gran variabilidad entre los pacientes en lo referente al grado de obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo que causa síntomas. La aparición de síntomas depende en parte del nivel de actividad física desarrollado por el paciente. El inicio de los síntomas es a menudo difícil de determinar en los ancianos, ya que con frecuencia en esta edad se reduce la actividad de manera espontánea, o a consecuencia de enfermedades concomitantes, o como mecanismo de adaptación para evitar su aparición⁶⁶. Por tanto, se debe investigar de manera específica cualquier disminución en la capacidad de ejercicio⁶⁶. El deterioro cognitivo también puede dificultar una correcta valoración de la sintomatología.

Hay tres síntomas clásicos relacionados con la EAo, que típicamente ocurren durante los esfuerzos:

- Disnea
- Síncope o mareos
- Angina

En un estudio realizado en ancianos con EAo, divididos en grupos según su gravedad, se observó que al menos uno de estos síntomas clásicos aparecía en el 90% de los pacientes con EAo severa, en el 69% con EAo moderada y en el 27% con EAo leve⁶⁸.

La muerte súbita es una causa frecuente de fallecimiento en pacientes sintomáticos¹¹, e incluso también aparece aproximadamente en el 1% de los asintomáticos cada año⁶⁹.

Disnea e insuficiencia cardíaca. El síntoma más común de la EAo es la disnea, generalmente de esfuerzo. No se debe perder de vista que a este síntoma pueden contribuir también otras patologías concomitantes muy frecuentes en la ancianidad, como las enfermedades pulmonares crónicas o la obesidad⁶⁶.

En la aparición de la disnea y la insuficiencia cardíaca pueden contribuir dos factores: la disfunción diastólica, y una incapacidad del ventrículo izquierdo para aumentar el gasto cardíaco durante el ejercicio porque la rigidez de la válvula aórtica obstruye el flujo.

La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo no es muy frecuente. Una vez que se establece insuficiencia cardíaca franca, el paciente puede quejarse de fatigabilidad con mínimos esfuerzos, debilidad y otros signos y síntomas de bajo gasto.

En pacientes con una actividad física reducida, el cansancio, más que la disnea, puede ser, el indicador de mala tolerancia al esfuerzo.

La fibrilación auricular puede llegar a ser amenazante para la vida en EAo grave debido a que la pérdida de la contracción auricular y la taquicardia limitan el llenado diastólico ventricular.

Mareos y síncope. Ambos síntomas se relacionan con una perfusión cerebral insuficiente⁷⁰ que podría explicarse por los siguientes mecanismos:

- La vasodilatación inducida con el ejercicio, en presencia de una obstrucción con gasto cardíaco fijo puede provocar hipotensión.
- Disminución del gasto cardíaco, en los casos de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.
- Durante los esfuerzos, o inmediatamente después de ellos, puede aparecer una bradiarritmia transitoria.
- Fallos en la respuesta barorreceptora, que impiden un aumento apropiado de la presión arterial en determinadas circunstancias.
- Aparición de arritmias, como la fibrilación auricular. Las arritmias ventriculares son poco frecuentes.

La isquemia cerebral transitoria, en ancianos con enfermedad cerebrovascular concomitante, puede contribuir también a la aparición de mareos o síncope.

Angina de pecho. La angina de esfuerzo ocurre aproximadamente en dos tercios de los pacientes con EAo grave⁷¹. La mitad de estos pacientes tienen enfermedad coronaria subyacente⁷¹. En el resto de estos pacientes la angina se debe a la hipertrofia del ventrículo izquierdo, que puede causar isquemia miocárdica por otros mecanismos^{70,72-76}:

- Incremento de la demanda de oxígeno por el ventrículo izquierdo, debido al aumento de la masa ventricular.
- Compresión de las arterias coronarias intramiocárdicas por la contracción prolongada y por la relajación miocárdica alterada.
- Reducción del tiempo de perfusión coronaria diastólica en caso de taquicardia.
- Reducción de la reserva de flujo coronario.

En una serie del Massachusetts General Hospital de 64 pacientes octogenarios (80-89 años) con EAo, a los que se les realizó una sustitución valvular aórtica, se encontró enfermedad coronaria en el 58% de ellos⁷⁷.

2.7. EXPLORACIÓN FÍSICA

Un soplo sistólico en el segundo espacio intercostal derecho irradiado hacia el borde esternal izquierdo y hacia el ápex, o escuchado directamente en el ápex es la auscultación típica de la EAo.

En un estudio con pacientes ancianos con EAo se detectó este soplo en todos los pacientes con EAo moderada y grave, y en el 95% de los ancianos con EAo leve¹⁹. Sin embargo, este soplo puede ser más débil de lo habitual o incluso estar ausente en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y EAo grave, consecuencia de un gasto cardíaco disminuido.

La irradiación a carótidas no diferencia entre EAo grave y moderada en ancianos. La presión de pulso también puede ser normal, o incluso más bien amplia que estrecha, en ancianos con EAo grave debido a la pérdida de la elasticidad vascular^{19,78}.

El borramiento del segundo tono tampoco diferencia en ancianos entre EAo moderada y grave^{19,78}.

2.8. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La evaluación diagnóstica habitual de la EAO incluye la evaluación anatómica valvular y la extensión de la calcificación mediante ecocardiografía. En la EAO calcificada, a diferencia de la de origen reumático, no se aprecia fusión comisural, ni tampoco la típica desestructuración valvular mitral reumática acompañante⁹.

La gravedad de la EAO puede determinarse de manera fiable mediante la medición de la velocidad anterógrada del *jet* aórtico, el gradiente transvalvular de presión medio y el área valvular mediante ecuación de continuidad¹², como se expuso anteriormente. Debe tenerse en cuenta, no obstante, que la hipertensión arterial, tan frecuente en los ancianos, puede interferir en la evaluación hemodinámica, infraestimando la gravedad de la EAO⁷⁹⁻⁸¹. Además se sabe que la reducción de la distensibilidad arterial sistémica, que acompaña a la hipertensión arterial, contribuye al aumento de la postcarga y al deterioro de la función ventricular izquierda, por lo que debería tenerse en cuenta cuando se evalúa a estos pacientes, tanto con fines diagnósticos como terapéuticos⁸². Se ha propuesto la medición de un nuevo índice, la impedancia válvulo-arterial (Z_{va}), que complete la evaluación hemodinámica de una manera más global que las clásicas medidas de gravedad de la estenosis valvular^{81,82}, considerando que la EAO calcificada no es una enfermedad aislada de la válvula, sino una manifestación de un proceso relacionado con la aterosclerosis que afecta a diversos componentes del sistema vascular, incluyendo el ventrículo izquierdo, la aorta y la vasculatura periférica⁸¹. La impedancia válvulo-arterial representa los factores valvulares y arteriales que se oponen a la eyección ventricular^{83,84}.

La concordancia en la valoración de la gravedad de la EAO entre la ecocardiografía doppler y el cateterismo cardíaco se sitúa por encima del 95%⁸⁵.

Además el estudio ecocardiográfico proporciona una valoración de la hipertrofia ventricular izquierda, la disfunción diastólica y la función sistólica regional o global con cálculo de la

fracción de eyección. También puede evaluarse la existencia de otras alteraciones asociadas como la dilatación aórtica, la enfermedad mitral concomitante y la hipertensión pulmonar.

El seguimiento ecocardiográfico proporciona una valiosa información, y la frecuencia de las exploraciones vendrá determinada por la gravedad de la estenosis o la aparición de cambios en la exploración o la situación clínica. En pacientes asintomáticos las guías de práctica clínica recomiendan la realización de ecocardiografía anualmente en pacientes con EAo grave, cada 1 ó 2 años en pacientes con EAo moderada, y de 3 a 5 años en pacientes con EAo leve³.

El cateterismo cardíaco para medición del gradiente transvalvular se reserva para los raros casos en que la ecocardiografía no es diagnóstica, o cuando los datos clínicos y ecocardiográficos son discrepantes^{12,86}. La angiografía coronaria se necesita antes de la cirugía valvular para determinar si es necesario realizar en el mismo acto quirúrgico cirugía de *bypass* coronario¹².

Otros métodos diagnósticos, como la tomografía computarizada (TC) multicorte y la cardio-resonancia magnética, se están incorporando en el estudio de la EAo, aunque no se utilizan de manera rutinaria en la práctica clínica. La TC multicorte obtiene imágenes anatómicas del orificio valvular, pero no proporciona información sobre el área valvular efectiva o el gradiente transvalvular que sea comparable a la obtenida por ecocardiografía⁸⁷. Sí que es mejor que la ecocardiografía para cuantificar el contenido de calcio en la válvula y en la aorta⁸⁸. La cardio-resonancia magnética también obtiene imágenes anatómicas del orificio valvular, y puede proporcionar información hemodinámica sobre los flujos valvulares⁸⁹. Tanto la TC multicorte como la cardio-resonancia magnética producen una información anatómica más precisa que la ecocardiografía sobre la aorta⁸⁸. A pesar de la utilidad de estas técnicas, aún se necesitan más estudios comparativos frente a los métodos diagnósticos habitualmente empleados y de análisis de coste-beneficio para validarlos completamente^{89,90}.

2.9. HISTORIA NATURAL

Cuando se desarrolla la EAO, inicialmente hay un gradiente transvalvular mínimo hasta que el área valvular disminuye por debajo de la mitad de lo normal. Por tanto, la historia natural de la EAO comienza con un período asintomático prolongado, acompañado de mínima mortalidad. Los estudios consistentes en seguimiento de estos pacientes mediante exámenes hemodinámicos seriados durante años, revelan la existencia de una progresión significativa de la enfermedad, inicialmente silente, en muchos casos, pero no en todos los pacientes. Esta progresión se manifiesta por una reducción en el área valvular aórtica y un aumento en el gradiente de presión transvalvular sistólico. El desarrollo de síntomas, según las recomendaciones actuales, es una indicación para el recambio valvular^{3,4}, pues tradicionalmente se asume que el pronóstico de los pacientes sintomáticos no tratados es malo⁶⁹.

Aunque se ha visto que la velocidad de progresión hemodinámica de la estenosis valvular como promedio es similar en numerosos estudios, varía individualmente en cada paciente ampliamente, lo que dificulta enormemente la posibilidad de realizar una predicción individual fiable. De manera aproximada se puede afirmar que:

- La velocidad media de aumento del gradiente sistólico medio de presión transvalvular es de 4 a 7 mmHg por año, pero algunos pacientes muestran un aumento de hasta 15-19 mmHg por año⁹¹.
- El área valvular disminuye como promedio 0,1 cm² por año, pero algunos pacientes tienen una pequeña progresión o incluso no la tienen, y otros progresan más rápidamente⁹¹.
- La velocidad del *jet* aórtico se incrementa como promedio 0,3 m/s por año⁹¹.

La medición seriada de los parámetros hemodinámicos de manera aislada no ha demostrado utilidad clínica en pacientes asintomáticos, ya que el área valvular o el gradiente de presión

transvalvular no determina el momento adecuado para realizar el recambio valvular. Sin embargo, la ecocardiografía seriada también proporciona información valiosa sobre la función del ventrículo izquierdo y posibles lesiones asociadas.

Pronóstico clínico en pacientes asintomáticos con EAo. Los estudios sobre la historia natural de la EAo han documentado una tasa de mortalidad global baja en los pacientes que se encuentran asintomáticos¹². La tasa de muerte súbita anual es menor del 1%¹².

Los pacientes asintomáticos con EAo severa son más jóvenes y tienen menos factores de riesgo y enfermedades concomitantes que los pacientes sintomáticos⁷.

La progresión de la lesión estenótica y el momento de inicio de los síntomas varía entre los pacientes. En un estudio de pacientes con EAo leve o moderada (velocidad del *jet* aórtico entre 2,5 y 4 m/s; edad 58 ± 19 años), la probabilidad de permanecer asintomático fue del 95% al año, y del 60% a los 5 años⁹². Y dentro del subgrupo que partía con una gravedad hemodinámica relativamente leve, el 19% desarrolló síntomas al finalizar el seguimiento, lo que refuerza la necesidad de realizar una monitorización clínica estrecha en cualquier paciente con EAo asintomática, independientemente de la gravedad en el diagnóstico inicial. La extensión de la calcificación valvular se asoció de manera significativa con la supervivencia o el inicio de síntomas⁹².

Se ha observado una incidencia de aparición de síntomas en pacientes asintomáticos con una velocidad del *jet* aórtico superior a 4 m/s del 38% a los 2 años, y del 79% a los 3 años⁹³. En el seguimiento de pacientes asintomáticos con una velocidad del *jet* aórtico superior a 5 m/s (edad 67 ± 15 años) se ha apreciado una supervivencia libre de síntomas del 64%, 36%, 25%, 12% a 1 año, 2 años, 3 años y 4 años respectivamente, y del 44%, 25%, 11% y 4% en el mismo período de tiempo en los que tenían una velocidad del *jet* aórtico mayor de 5,5 m/s (edad 66 ± 15 años)⁹⁴. Este rápido deterioro funcional de los pacientes con EAo muy grave (definido por una velocidad del *jet* aórtico superior a 5 m/s) ha hecho que algunos autores⁹⁴, e incluso

las guías de práctica clínica³ (indicación clase IIb; nivel de evidencia C), recomienden considerar la SVAo en este subgrupo de pacientes asintomáticos.

Existe controversia sobre si los pacientes que están en alto riesgo de una rápida progresión hemodinámica pueden ser identificados eficazmente. La mayoría de los estudios realizados para aclarar este punto se basan en análisis retrospectivos, con discrepancias en los resultados obtenidos entre ellos. En la tabla 4 se enumeran los factores clínicos que pueden tener importancia en esta progresión.

TABLA 4. FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS CON LA PROGRESIÓN HEMODINÁMICA DE LA ESTENOSIS AÓRTICA

<ul style="list-style-type: none"> • Edad avanzada • Sexo masculino • Hipercolesterolemia • Elevación de LDL • Índice de masa corporal aumentado • Tabaquismo • Diabetes mellitus 	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia renal • Área valvular aórtica inicial • Cardiopatía isquémica • Masa ventricular izquierda • Calcificación del anillo mitral • Hipercalcemia • Aporte de suplementos de calcio
--	--

Adaptado de Freeman RV; Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease. Pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation*. 2005;111:3316-26.

Además, hay otros estudios que de manera prospectiva han intentado identificar factores de riesgo de progresión en pacientes asintomáticos^{92,95-97}.

Existen tres estudios que de manera especial analizan factores hemodinámicos predictores de progresión de la EAo:

- Universidad de Washington⁹⁵. Se estudió de manera prospectiva mediante ecocardiografía y ergometría anual a 123 pacientes asintomáticos (edad media 63±16 años) con EAo, con una velocidad del *jet* aórtico superior a 2,5 m/s. Se concluyó que

eran predictores de progresión hemodinámica y pronóstico clínico la velocidad del *jet* aórtico, la tasa de variación en la velocidad del *jet* y el estatus funcional.

- Hospital General de Viena⁹⁶. También de manera prospectiva se estudió a 126 pacientes asintomáticos (edad media 60 ± 18 años) con EAo grave (velocidad del *jet* aórtico ≥ 4 m/s). Solamente la extensión de la calcificación valvular fue un predictor independiente de pronóstico.
- Clínica Mayo⁶⁹. Se estudió de manera retrospectiva a 622 pacientes asintomáticos (edad media 72 ± 11 años) con EAo grave (velocidad del *jet* aórtico ≥ 4 m/s, con área valvular aórtica media de $0,9 \text{ cm}^2$). El área valvular aórtica y la hipertrofia del ventrículo izquierdo fueron predictores independientes del desarrollo de síntomas.

Otras circunstancias relacionadas con características de la válvula, obtenidas mediante ecocardiografía doppler, que podrían tener valor pronóstico son el índice de pérdida de energía (*energy loss index*)⁹⁸ y la tasa de cambio en el área de la válvula aórtica durante el ciclo cardíaco (*rate of change in aortic valve area*)⁹⁹.

En pacientes asintomáticos el péptido natriurético cerebral (BNP) podría ser útil como marcador de la gravedad de la enfermedad^{100,101}, podría servir para discriminar entre una tolerancia normal a los esfuerzos y la existencia de síntomas precoces de insuficiencia cardíaca, y como predictor de desarrollo de síntomas^{102,103}.

Inicio sintomático en pacientes con EAo. En los ancianos el inicio sintomático puede verse camuflado al reducir el paciente su actividad física, por lo que además de monitorizar la aparición de los síntomas clásicos habrá que estar pendiente de otros más sutiles como la disminución de la tolerancia a los esfuerzos. En estos pacientes, debido a la frecuente existencia de otras patologías concomitantes y de limitaciones en la movilidad, es raro que se realicen pruebas de esfuerzo buscando la provocación de síntomas.

El desarrollo de síntomas, según las recomendaciones actuales, es una indicación para la sustitución valvular^{3,4}, pues tradicionalmente se asume que el pronóstico de los pacientes sintomáticos no tratados es malo^{69,104,105}. Además, la supervivencia postoperatoria de los pacientes sintomáticos a los que se realiza una sustitución valvular aórtica está próxima a la de su grupo de edad¹⁰⁶.

Pero esta recomendación está siendo puesta en entredicho para los pacientes octogenarios por diversos motivos (ver tabla 5).

TABLA 5. ARGUMENTOS POR LOS QUE SE DESACONSEJA LA SUSTITUCIÓN VALVULAR EN OCTOGENARIOS CON ESTENOSIS AÓRTICA GRAVE SINTOMÁTICA

Los estudios enfocados a aclarar la historia natural de la EAo, de los que derivan las actuales recomendaciones terapéuticas, apenas incluyen octogenarios^{5,6,107,108}.

La relación de los síntomas con el pronóstico no está clara en el anciano¹⁵. En el Helsinki Aging Study la presencia de síntomas en pacientes de 75 a 86 años con EAo no se relacionó con la mortalidad¹⁵.

No hay relación entre la clase funcional y la supervivencia a corto y largo plazo de octogenarios a los que se les realiza SVAo¹⁰⁹⁻¹¹¹.

La SVAo no ha demostrado que mejore el pronóstico en los octogenarios^{107,112-114}.

No hay comparaciones directas entre el tratamiento quirúrgico y el tratamiento médico en pacientes con EAo grave sintomática, y las pocas comparaciones indirectas (basadas en series retrospectivas y registros) se han realizado en pacientes más jóvenes¹¹⁵.

Aunque la SVAo en octogenarios seleccionados se puede realizar con una mortalidad aceptable^{108,112,116,117}, la mortalidad y las complicaciones perioperatorias siguen siendo más frecuentes que en edades más tempranas¹¹⁸.

Los resultados publicados son difíciles de extrapolar por el sesgo de publicación de las series con mejores resultados y, por la selección de los pacientes que se eligen para tratamiento quirúrgico¹¹⁵.

EAo: estenosis aórtica; SVAo: sustitución valvular aórtica.

2.10. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico de la EAo es la SVAo. La SVAo convencional implica la realización de una esternotomía media, la instauración de un by-pass cardio-pulmonar, la explantación de la válvula nativa estenótica, y la sustitución por una prótesis valvular. Actualmente la SVAo se realiza de manera frecuente en pacientes ancianos de casi cualquier edad. Las indicaciones para la cirugía son similares a las de los pacientes jóvenes^{3,4} (tabla 6).

TABLA 6. INDICACIONES CLASE I DE SUSTITUCIÓN VALVULAR AÓRTICA EN ESTENOSIS

AÓRTICA

PACIENTES SINTOMÁTICOS CON EAo GRAVE (Nivel de evidencia B)

PACIENTES CON EAo GRAVE QUE PRECISEN CIRUGÍA DE BYPASS CORONARIO (Nivel de evidencia C)

PACIENTES CON EAo GRAVE QUE PRECISEN CIRUGÍA DE LA AORTA O DE OTRAS VÁLVULAS CARDÍACAS (Nivel de evidencia C)

PACIENTES CON EAo GRAVE Y DISFUNCIÓN SISTÓLICA DEL VI (Nivel de evidencia C)

Adaptado de Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De León Jr AC, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. Circulation. 2006;114:e84-e231. EAo: estenosis aórtica; VI: ventrículo izquierdo.

Los pacientes ancianos con EAo suelen tener un status preoperatorio peor que los pacientes más jóvenes, debido a la frecuencia de patologías concomitantes, sobre todo relacionadas con la aterosclerosis¹⁰⁸. Esto provoca una mortalidad intrahospitalaria más alta, que oscila según los estudios entre un 5 y un 18%^{110,111,116,119-121}. De todos modos, en los últimos 10 años se han publicado series quirúrgicas con unos índices de mortalidad operatoria en octogenarios en torno a 10%¹⁰⁸. En la tabla 7 se indican los factores relacionados con la mortalidad operatoria. Además, la morbilidad operatoria también es más alta que en pacientes más jóvenes^{108,122}, particularmente la relacionada con el ictus con una frecuencia del 5-10% en muchas series¹⁰⁸.

TABLA 7. FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD OPERATORIA DE LA SUSTITUCIÓN VALVULAR AÓRTICA EN PACIENTES CON ESTENOSIS AÓRTICA

- **Edad avanzada.**
- **Enfermedad cardíaca en estado avanzado. En caso de insuficiencia cardíaca: clase funcional IV de la NYHA, FEVI disminuida, o fibrilación auricular.**
- **Existencia de comorbilidad. En particular EPOC, insuficiencia renal, o enfermedad aterosclerótica que afecte al territorio coronario o a las arterias periféricas.**
- **Necesidad de revascularización coronaria en el mismo acto quirúrgico.**
- **Necesidad de cirugía urgente.**

Adapatado de lung B. Management of the elderly patient with aortic stenosis. Heart 2008;94(4):519-24. NYHA: New York Heart Association; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En los pacientes ancianos que sobreviven al período perioperatorio, generalmente, se aprecian buenos resultados a largo plazo^{108,111,119,123}, con índices de supervivencia a los 5 años que oscilan entre 50-70% en octogenarios¹⁰⁸; está claro que la supervivencia es más baja que en pacientes más jóvenes, pero, sin embargo, es muy aceptable cuando se compara con la esperanza de vida en la población general de la misma edad¹²³. En un estudio prospectivo de cohortes, se observaron en pacientes a los que se les había realizado SVAo medianas de supervivencia de 6,8 años en el grupo de 80 a 84 años y de 6,2 años en los mayores de 85 años, que son similares a las de la población general de esa misma edad¹²⁴. La supervivencia en los pacientes de 80 a 84 años a los 3 años fue del 75,1%, a los 6 años del 54,7%, y a los 9 años del 27,1%, y del 71,6%, del 50,7% y del 24,1% respectivamente en los mayores de 85 años. En la cohorte de pacientes en la que además de SVAo se realizó cirugía de revascularización coronaria la mortalidad operatoria fue ligeramente superior, pero a largo plazo no se detectaron diferencias apreciables¹²⁴.

La supervivencia a largo plazo después de la SVAo depende principalmente de la situación cardiológica previa a la cirugía, de las complicaciones relacionadas con la prótesis, y de la comorbilidad del paciente⁶⁶. En la tabla 8 se enumeran los factores relacionados con un mal pronóstico postoperatorio.

TABLA 8. FACTORES DE MAL PRONÓSTICO POSTOPERATORIO TRAS LA SUSTITUCIÓN VALVULAR AÓRTICA EN PACIENTES CON ESTENOSIS AÓRTICA

- **Edad avanzada.**
- **Existencia de comorbilidad.**
- **Limitación funcional importante.**
- **Existencia de un daño miocárdico irreversible, como una escara miocárdica de gran tamaño.**
- **Hipertrofia severa del ventrículo izquierdo.**
- **Mayor grado de severidad de la estenosis aórtica.**
- **Enfermedad coronaria no tratada.**
- **Arritmias ventriculares.**

Adapatado de Vahanian A, Otto CM. Risk stratification of patients with aortic stenosis. Eur Heart J. 2010;31:416-423.

En otro estudio, retrospectivo, que evaluó el pronóstico de 1100 pacientes mayores de 80 años tras SVAo¹¹⁹ la mortalidad a los 30 días de causa cardíaca, y por todas las causas fue respectivamente del 4 y del 6,6%. La supervivencia a un año, a cinco años y a ocho años fue del 89, del 69 y del 46% respectivamente. Después de los primeros 30 días tras la cirugía, el 70% de las muertes fueron debidas a causas no cardíacas.

Los resultados de la cirugía también son buenos en términos de calidad de vida⁶⁶, lográndose una mejoría sintomática. De todos modos, es bueno nuevamente recordar el sesgo de

publicación y de selección de pacientes que tienen muchas de las series quirúrgicas que conocemos^{115,123}.

La SVAo no ha demostrado hasta el momento que mejore el pronóstico en los octogenarios con EAo grave sintomática^{107,112-114}. En un estudio retrospectivo que incluyó a 277 octogenarios con EAo grave se encontró que la supervivencia a 1 año, a 2 años y a 5 años era significativamente mejor en el grupo de pacientes a los que se les realizaba SVAo frente a los que no recibían tratamiento quirúrgico; sin embargo las características basales de los pacientes de ambos grupos diferían de manera significativa en cuanto a la edad, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la existencia de enfermedad coronaria¹²⁵. Solamente conocemos la existencia de otro estudio, con importantes limitaciones metodológicas, en el que de una población de octogenarios seleccionada para cirugía tuvieron peor pronóstico aquellos pacientes que rechazaron la intervención¹²⁶. Además, se especula que, en general, los pacientes que rechazan opciones terapéuticas recomendadas tienen un curso clínico peor, pues se piensa que se asocia a un perfil psicológico diferente que conduce a un mayor abandono de los cuidados médicos, a un peor cumplimiento terapéutico, a fallos en el seguimiento médico y a cuadros depresivos¹²⁷.

En los pacientes ancianos las bioprótesis valvulares tienen menos problemas de disfunción que en los más jóvenes. Suelen preferirse frente a las prótesis mecánicas, ya que estas últimas precisan de anticoagulación crónica⁷⁰. Los pacientes con bioprótesis deben recibir tratamiento antiagregante con ácido acetil salicílico a dosis de 75-100 mg al día, a menos que presenten alguna situación que obligue a anticoagulación³.

Comorbilidad y riesgo quirúrgico. En la población anciana se ha observado una gran variabilidad en cuanto al riesgo quirúrgico¹²⁰. Se han desarrollado escalas de puntuación (*scores*) multivariantes validados para estimar la mortalidad operatoria teniendo en cuenta las características cardiológicas y no cardiológicas de los pacientes. Sin embargo, los *scores* tienen

limitaciones cuando se aplican a poblaciones ancianas⁶. Se han descrito discrepancias entre la mortalidad operatoria observada y la predicha en pacientes con EAo, siendo las discrepancias aún más pronunciadas en los pacientes de más alto riesgo^{108,121}. La reducción de la capacidad predictiva de los *scores* multivariantes en pacientes de alto riesgo probablemente se relacione con el hecho de que estos grupos de alto riesgo sólo participan en una pequeña proporción en las poblaciones con las que estos *scores* se realizaron⁶⁶. Además, los pacientes de alto riesgo forman un grupo particularmente heterogéneo, en el que es difícil estimar con precisión la contribución individual de cada factor a la mortalidad operatoria⁶⁶. Los *scores* tampoco ponderan la experiencia ni los resultados individuales de cada centro en concreto⁶⁶.

Los *scores* más empleados son el EuroSCORE y el STS-PROM. Se ha sugerido que el EuroSCORE sobreestima la mortalidad^{121,128-130}, y que el STS-PROM podría ser el más fiable para identificar a los pacientes de riesgo más alto^{128,129}.

A pesar de sus limitaciones, fundamentalmente en los pacientes de alto riesgo, el interés de los sistemas de *score* multivariantes radica en combinar una serie de características del paciente para reducir la subjetividad de la evaluación del riesgo operatorio y de la esperanza de vida. Desde luego, sólo son una ayuda en la toma de decisiones, y deben estar integrados en una valoración conjunta con muchos otros factores a la hora de elaborar un juicio clínico.

2.11. TRATAMIENTO MÉDICO O CONSERVADOR

Conceptualmente, se sospecha de que si en el sustrato de la enfermedad valvular aórtica hay unos activos mecanismos biológicos, será posible encontrar un tratamiento médico para la EAo calcificada¹³¹. El hecho de que la EAo comparta factores de riesgo, rasgos clínicos e histopatológicos con la aterosclerosis ha hecho pensar que la modificación radical de sus factores de riesgo podría enlentecer o prevenir la enfermedad¹³².

Además, si el sistema renina-angiotensina tiene un lugar destacado en el desarrollo de la aterosclerosis y en la patogenia de la EAo calcificada^{43,133}, los fármacos que interfieren con este sistema también podrían potencialmente por este mecanismo enlentecer la progresión de esta enfermedad¹¹.

Estatinas y EAo calcificada. Existen varios estudios experimentales en animales^{54,134} y otros estudios clínicos retrospectivos que han demostrado una asociación entre el tratamiento con estatinas y una progresión hemodinámica notablemente más lenta de la EAo¹³⁵⁻¹³⁸. Sin embargo, la mayoría de los estudios prospectivos realizados hasta el momento no han confirmado esta hipótesis¹³⁹⁻¹⁴¹. Sólo el estudio RAAVE (edad media 73,7±8,9 años), que no es un estudio randomizado, ha podido demostrar que Rosuvastatina era capaz de enlentecer la progresión hemodinámica de la enfermedad en pacientes asintomáticos con EAo moderada-severa y niveles elevados de LDL¹⁴².

Por tanto, según los datos de que disponemos actualmente, se puede afirmar que el tratamiento con estatinas no afecta a la progresión de la EAo en pacientes sin indicaciones clínicas para uso de tratamiento hipolipemiente, por lo que habrá que reservar las estatinas a sus indicaciones convencionales.

IECAs y EAo calcificada. En un estudio retrospectivo se demostró que los inhibidores de la ECA (IECA) enlentecen el depósito de calcio en las válvulas aórticas¹⁴³. Sin embargo, hasta el momento, no se han podido demostrar diferencias en la progresión de la EAo, usando

parámetros hemodinámicos, en pacientes en tratamiento con IECA frente a pacientes sin este tratamiento¹³⁸. No obstante sería prematuro concluir que los IECA no son beneficiosos, por lo que se necesitan más estudios encaminados a aclarar este punto, aunque sólo sea por la elevada proporción de pacientes que reciben habitualmente estos fármacos, fundamentalmente en la población anciana¹². De todos modos, la clave para detener la progresión de la EAO con estos fármacos podría encontrarse en el inicio del tratamiento en fases más tempranas de la enfermedad y en tratamientos más prolongados.

El fundamento de la recomendación de su uso en la EAO, hasta la fecha, son sus potenciales efectos beneficiosos en el remodelado y en los cambios hipertróficos del miocardio, más que un hipotético efector enlentecedor de la progresión de la enfermedad^{144,145}.

Un estudio observacional de retirada de medicación apoya la idea de que los IECA son seguros, y podrían proporcionar beneficios a corto plazo a los pacientes con EAO¹⁴⁶. También se ha observado en varios estudios un incremento del flujo transvalvular en respuesta a un descenso en la postcarga, excepto en pacientes con EAO muy grave, lo que sugiere que el tratamiento con IECA de la hipertensión podría ser beneficioso^{79,86,147}.

En conclusión, hasta el momento, no hay una sólida evidencia de que la progresión de la EAO pueda ser detenida por ningún tratamiento médico.

Tratamiento médico de los pacientes sintomáticos. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva se pueden beneficiar del uso de diuréticos, IECA y digitálicos³. Los diuréticos deben utilizarse con precaución, a la dosis mínima que controle la sintomatología congestiva, para evitar disminuir el gasto cardíaco y producir hipotensión.

Durante años existía la creencia, universalmente extendida, de que los vasodilatadores estaban contraindicados en la EAO grave por riesgo de hipotensión¹⁴⁸, a pesar de que había pocos datos que la sustentasen; sin embargo sí que existen estudios que han puesto de manifiesto efectos hemodinámicos beneficiosos de la vasodilatación¹⁴⁹⁻¹⁵¹. Entre ellos destaca

un estudio que documentó una mejoría rápida y consistente del gasto cardíaco con el empleo de nitroprusiato en pacientes críticos con EAo grave (edad 73 ± 15 años) y disfunción sistólica ventricular izquierda severa, lo que permitió la estabilización clínica, sirviendo de puente a otros procedimientos posteriores¹⁵¹.

No obstante, conviene recomendar que en caso de necesitar vasodilatadores se usen con gran cuidado, para evitar una reducción excesiva de la precarga que conduzca a un descenso del gasto cardíaco y de la presión arterial. Si el síntoma predominante es el angor, el empleo de nitratos y betabloqueantes se hará también con suma precaución por el mismo motivo.

En caso de aparición de taquiarritmias auriculares habrá que valorar la posibilidad de restaurar el ritmo sinusal, para evitar la pérdida de la contribución auricular en el llenado diastólico ventricular, que podría desembocar con rapidez en un grave empeoramiento clínico. Si no fuera posible, al menos, habría que controlar adecuadamente la frecuencia cardíaca³.

2.12. VALVULOPLASTIA PERCUTÁNEA CON BALÓN

El procedimiento consiste en el inflado de uno o varios balones colocados a lo largo de la válvula estenótica, para de esta manera fragmentar los depósitos cálcicos y reducir la gravedad de la estenosis. Los beneficios hemodinámicos y la mejoría sintomática al reducir el gradiente de presión transvalvular suelen ser moderados, pero inmediatos¹⁵². Sin embargo estos efectos beneficiosos no se mantienen a largo plazo, por lo que no se modifica el curso natural de la enfermedad³.

Existe una alta incidencia de complicaciones serias agudas, como muerte, ictus, rotura aórtica e insuficiencia valvular, en más del 10% de los pacientes. En la mayoría de los pacientes se produce en los primeros 6-12 meses la reestenosis que conduce a un deterioro clínico^{3,12}.

Como consecuencia, la valvuloplastia aórtica con balón no es una alternativa a la sustitución valvular aórtica cuando el paciente es candidato a cirugía. Se realiza actualmente en pocas ocasiones para pacientes con muy alto riesgo quirúrgico o en pacientes inoperables³. Puede utilizarse como medida paliativa en pacientes inoperables con EAo grave¹⁵².

También puede emplearse en pacientes sintomáticos con EAo grave que precisan urgentemente una cirugía mayor no cardíaca, y como “puente” a una cirugía de sustitución valvular para salvar una situación de inestabilidad hemodinámica^{3,4,132}.

Por otro lado, en pacientes que desarrollaron reestenosis tras valvuloplastia aórtica con balón, se ha observado buen pronóstico a largo plazo con el recambio valvular aórtico^{153,154}.

2.13. IMPLANTACIÓN TRANSCATÉTER DE PRÓTESIS VALVULARES

Desde finales del siglo pasado se comenzó a considerar la posibilidad de realizar implantes valvulares por vía percutánea, con menos riesgos que la cirugía y con mejores resultados que la simple dilatación con balón¹⁵⁵. La implantación percutánea de la válvula aórtica no precisa durante el procedimiento ni de esternotomía, ni de parada cardíaca, ni de circulación extracorpórea, ni se acompaña del importante trauma posquirúrgico¹⁵⁶.

La prótesis, según el modelo empleado, se monta sobre un balón que, al inflarse, coloca la prótesis en el anillo aórtico, o bien se autoexpande durante el procedimiento, quedando, en ambos casos, la válvula nativa aplastada y adosada a la pared. Antes de la implantación de la prótesis se debe realizar una valvuloplastia con balón, de manera que la prótesis pueda atravesar la válvula y ajustarse con más facilidad a la pared¹⁵⁵.

Las prótesis más empleadas son los dispositivos Edwards SAPIEN y CoreValve¹⁵⁷, que son los únicos disponibles en España¹¹⁸. En un principio, la vía de acceso empleada fue la anterógrada, que precisa una punción transeptal y es técnicamente más complicada. En la actualidad esta vía ha sido sustituida por la vía retrógrada, más sencilla^{158,159}. Por el tamaño de la prótesis es necesaria la disección quirúrgica de la arteria femoral.

Finalmente, el acceso transapical se empezó a utilizar en 2005^{160,161}. Este procedimiento debe ser realizado por un equipo multidisciplinar formado por cirujano cardíaco, cardiólogo intervencionista, anestesista y ecocardiografista. Es necesario realizar una mini-toracotomía para poder abrir el ápex del ventrículo izquierdo, con el fin de que la prótesis pase sin problemas. Se recomienda llevar a cabo el procedimiento en quirófano, y tener todo previsto para cambiar rápidamente a cirugía convencional si la situación lo requiere¹⁶¹.

El implante percutáneo de prótesis aórticas está suponiendo una posibilidad terapéutica para pacientes con EAO considerados inoperables por su alto riesgo quirúrgico. Hasta el momento se han realizado más de 20.000 intervenciones de este estilo, la mayoría en Europa¹⁶². Los

pacientes ancianos pueden ser los más favorecidos por este tratamiento al ser ellos los que, con más frecuencia, no reciben cirugía por su alto riesgo¹⁶³. De todos modos no conviene perder de vista que la implantación de prótesis por vía percutánea reviste cierta complejidad, sobre todo por el gran tamaño de las prótesis actuales, que dificulta el avance de las prótesis desde la arteria femoral hasta la válvula aórtica enferma; el problema se acentúa por la existencia de enfermedad arterial periférica, tan frecuente en estos pacientes, y por la reducción del diámetro arterial en caso de mujeres¹¹⁸.

Para tratar de unificar criterios, expertos de la *European Association of Cardio-Thoracic Surgery*, la *European Society of Cardiology* y la *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions* han elaborado un documento de consenso con recomendaciones para el uso y el desarrollo de la implantación percutánea de prótesis aórticas¹⁶⁴. Las indicaciones y contraindicaciones se recogen en la tabla 9.

TABLA 9. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES PARA LA IMPLANTACIÓN DE PRÓTESIS AÓRTICAS TRANSCATÉTER

INDICACIONES	CONTRAINDICACIONES
1. Pacientes con EAo grave sintomática 2. Con alto riesgo y contraindicación para cirugía 3. Edad rara vez menor de 70 años 4. By-pass aorto-coronario previo con injertos patentes 5. Radiación torácica previa. Aorta “de porcelana”	PARA LA VÍA PERCUTÁNEA: 1. Enfermedad coronaria que no pueda revascularizarse percutáneamente 2. Enfermedad vascular periférica que impida el paso de la prótesis PARA LA VÍA TRANSAPICAL: 1. Cirugía previa del VI con utilización de parche 2. Calcificación pericárdica 3. Dificultad de acceso al ápex del VI

Adaptado de Martínez-Sellés M, López-Palop R, Datino T, Bañuelos C. Actualización en cardiología geriátrica. Rev Esp Cardiol. 2009;62 Supl 1:53-66. EAo: estenosis aórtica; VI: ventrículo izquierdo.

En consonancia con estas recomendaciones es de destacar que la mayoría de las series publicadas hasta el momento, recogen medias de edad de más de 80 años. La mortalidad

hospitalaria del octogenario con sustitución valvular quirúrgica varía según las series publicadas, pero se sitúa aproximadamente entre el 7,5 y el 12,5%, sin tener en cuenta los casos desestimados para la intervención¹⁶⁵. Recientemente Webb et al han publicado una serie de 184 pacientes desestimados para cirugía (mediana de edad: 84 años) con implante transcáteter de prótesis aórtica¹⁶⁶. Todos los pacientes del estudio fueron incluidos tras ser desestimados para cirugía por un grupo de cardiólogos y cirujanos (EuroSCORE logístico medio del 28,6%). La mortalidad a 30 días fue del 14,3% en la primera mitad del estudio y del 8,3% en la segunda; esto traduce que la mortalidad está claramente influida por la curva de aprendizaje. La supervivencia a 1, 12 y 24 meses fue del 89, el 74 y el 61%, respectivamente.

Globalmente, los registros multicéntricos recientes, que incluyeron a más de 2.000 pacientes, han comunicado unas tasas de éxito del procedimiento mayores del 90% y una mortalidad a 30 días menor del 10%, lo que supone un paso importante para confirmar la seguridad y la eficacia de este procedimiento como alternativa a la SVAo en pacientes considerados de riesgo quirúrgico muy elevado o prohibitivo¹⁶⁷.

En cuanto a las complicaciones, en estas series las más frecuentes son las vasculares relacionadas con el sitio de acceso, que ocurren en un 10-15% de los casos, y siguen siendo la mayor causa de morbilidad^{118,167}. También se ha apreciado con cierta frecuencia el desarrollo de bradicardias y bloqueos auriculo-ventriculares; se necesitan estudios específicos para establecer las indicaciones de implante de marcapasos definitivo en estos pacientes^{167,168}.

En el seguimiento se aprecia una importante mejoría clínica y hemodinámica, alcanzándose áreas valvulares $>1,5 \text{ cm}^2$ con gradientes residuales medios $<15 \text{ mmHg}$ tras el procedimiento^{118,167}, y que se mantienen al menos en el seguimiento a medio plazo¹⁶⁷. Un estudio que comparó los resultados hemodinámicos, en cuanto a gradiente transvalvular y a área valvular, con respecto a la sustitución valvular quirúrgica, demostró mejores resultados para las válvulas percutáneas, con una menor incidencia de desajuste grave paciente-

prótesis¹⁶⁹. Sin embargo, la incidencia de insuficiencia aórtica paravalvular residual es alta (65-85%), y muy superior a la observada tras sustitución valvular quirúrgica¹⁶⁹. No obstante, la gran mayoría de estas fugas paravalvulares residuales son mínimas o ligeras¹⁶⁹, permaneciendo estables o incluso mejorando a medio plazo¹⁶⁹, y condicionando insuficiencia aórtica moderada y severa en menos del 10% y en el 5% respectivamente^{167,169}.

En el seguimiento a medio plazo, se ha observado en las series más recientes una supervivencia mayor del 80% utilizando la vía transfemoral y menor del 80% usando la vía transapical¹⁶⁷, teniendo en cuenta que los pacientes seleccionados para abordaje transapical tenían mayor riesgo quirúrgico.

En el estudio de Webb et al la mayoría de las muertes después de los primeros 30 días tras el procedimiento fueron debidas a causas no cardíacas¹⁶⁶.

No se han detectado fallos estructurales en las válvulas percutáneas en el seguimiento a medio plazo¹⁶⁷.

El trabajo de Webb et al¹⁶⁶ y otros más recientes^{168,170,171}, demuestran que, con una adecuada selección de los casos y las mejoras técnicas esperables en los dispositivos, el tratamiento transcatóter de la EAO puede aumentar la esperanza y la calidad de vida de los pacientes ancianos considerados hasta ahora no tratables. Quedan cuestiones muy importantes aún sin respuesta, como son la seguridad y la duración de la prótesis a largo plazo.

En el momento actual esta técnica debe estar restringida a pacientes con EAO grave sintomática con alto riesgo quirúrgico o con contraindicaciones para la cirugía.

De cara a un futuro próximo es bueno señalar que ya se han descrito implantaciones de prótesis percutáneas intraprotésicas, en prótesis que fallaron, con severa insuficiencia aórtica residual y mala tolerancia hemodinámica, con buena evolución al menos a medio plazo^{118,162}.

También se está trabajando con láser para poder reseca percutáneamente la válvula nativa calcificada antes de la implantación protésica, con intención de evitar la presencia de

insuficiencia aórtica tras la implantación, así como la oclusión de los ostium coronarios por fragmentos de calcio¹⁷².

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS:

Aunque la sustitución valvular aórtica es el tratamiento recomendado en las guías de práctica clínica para los pacientes sintomáticos con EAo grave, independientemente de la edad, en los pacientes octogenarios frecuentemente se aplican otros tratamientos.

Los objetivos de este trabajo son los siguientes:

- 1) Conocer los factores que determinan el tipo de tratamiento aplicado (quirúrgico, transcatóter, o conservador) a los pacientes octogenarios sintomáticos con EAo grave en España.
- 2) Definir el perfil clínico de los pacientes octogenarios con EAo grave sintomática.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

El registro PEGASO (Pronóstico de la Estenosis Grave Aórtica Sintomática del Octogenario), financiado por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, es un registro prospectivo, observacional, multicéntrico, de ámbito nacional, de pacientes de 80 años o más con EAO grave sintomática, diseñado con el objetivo de conocer el perfil clínico, los condicionantes del tratamiento y el pronóstico de estos pacientes. La creación del registro se difundió a través de la Sociedad Española de Cardiología (fundamentalmente por tres de sus secciones: Cardiología Geriátrica, Hemodinámica/Cardiología Intervencionista, e Imagen Cardíaca), la Red Temática de Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA) y la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Cardiólogos, geriatras y otros médicos recibieron la solicitud de participar en el registro incluyendo todos los casos observados durante un periodo de dos años, entre el 1 de julio de 2008 y el 30 de junio de 2010. En esta tesis doctoral se exponen los resultados referentes al perfil clínico de estos pacientes, y a los condicionantes que determinan el tipo de tratamiento elegido.

Los datos se recogieron mediante una aplicación telemática con rangos predefinidos, con controles para evitar la repetición de la inclusión y con avisos de introducciones erróneas de datos que, además, enviaba correos electrónicos automáticos a los investigadores para que en los grupos de intervención confirmasen la fecha de realización del procedimiento y su resultado, o el cambio de manejo previsto. El registro tiene también programado un seguimiento telefónico centralizado a largo plazo, aún no finalizado, por lo que los datos presentados (sobre el resultado a corto plazo de las intervenciones) se basan exclusivamente en la información proporcionada por los investigadores. La aplicación telemática fue diseñada por algunos investigadores en colaboración con SATEC (Sistemas Avanzados de Tecnología, S.A.).

Para su inclusión en el registro los pacientes debían cumplir cuatro criterios:

- 1) Edad mayor o igual a 80 años.
- 2) Estenosis aórtica grave con gradiente transaórtico medio >40 mmHg o un área valvular $<1\text{cm}^2$.
- 3) Alguno de los siguientes síntomas que, a criterio del investigador, estuviese en relación con la estenosis aórtica: disnea, angor o síncope.
- 4) Capacidad y disponibilidad para dar consentimiento informado.

Se excluyeron del registro aquellos casos con:

- 1) Intervención previa sobre válvula aórtica.
- 2) Imposibilidad para aportar al menos dos teléfonos para el seguimiento centralizado.
- 3) Enfermedad no cardíaca con expectativa de vida inferior a 6 meses.

Los pacientes de hospitales sin servicio de cirugía cardíaca o sin laboratorio de hemodinámica fueron remitidos a otros centros de referencia para realizar tratamiento quirúrgico o percutáneo, cuando se decidió esta modalidad de tratamiento.

Variables, índices y fórmulas usadas

- Exploración clínica y datos biodemográficos: edad, sexo, peso, talla, tensión arterial.
- Factores de riesgo cardiovascular: hábito tabáquico (actual, exfumador, no fumador), hipertensión arterial, hiperlipemia, diabetes mellitus (controlada con dieta, con antidiabéticos orales o con insulina).
- Antecedentes cardiovasculares: cardiopatía isquémica (infarto de miocardio, angina, angina inestable en los últimos 30 días), grado de enfermedad coronaria significativa (tronco y número de vasos), revascularización coronaria (percutánea o quirúrgica),

insuficiencia cardíaca (ingresos previos y clase funcional), ictus, (con/sin secuelas), claudicación intermitente, fibrilación auricular (paroxística/permanente).

- Antecedentes no cardiovasculares: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neoplasias.
- Situación funcional y comorbilidad: se recogieron de forma prospectiva todas las variables necesarias para calcular los índices de comorbilidad de Charlson¹⁷³, de funcionalidad de Katz¹⁷⁴ y el EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) logístico¹⁷⁵ para valoración del riesgo quirúrgico.
- Tratamientos concomitantes: anticoagulantes, betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina, estatinas, antiinflamatorios no esteroideos.
- Análisis de sangre basal: hemoglobina, hematocrito, leucocitos, plaquetas, glucosa, sodio, potasio, creatinina, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos y NT-proBNP. El aclaramiento de creatinina se estimó usando la fórmula de Cockcroft y Gault¹⁷⁶.
- Hospital de inclusión y sus características: con o sin servicio de cirugía cardíaca, y con o sin laboratorio de hemodinámica
- Manejo previsto: se consideró como tal la decisión tomada en el momento de incluir al paciente (durante un ingreso hospitalario o una consulta ambulatoria). Se definió como:
 - 1) Conservador.
 - 2) Tratamiento transcatóter: valvuloplastia con balón, o implantación de prótesis por vía percutánea y tipo, o implantación de prótesis por vía transapical.

3) SVAo

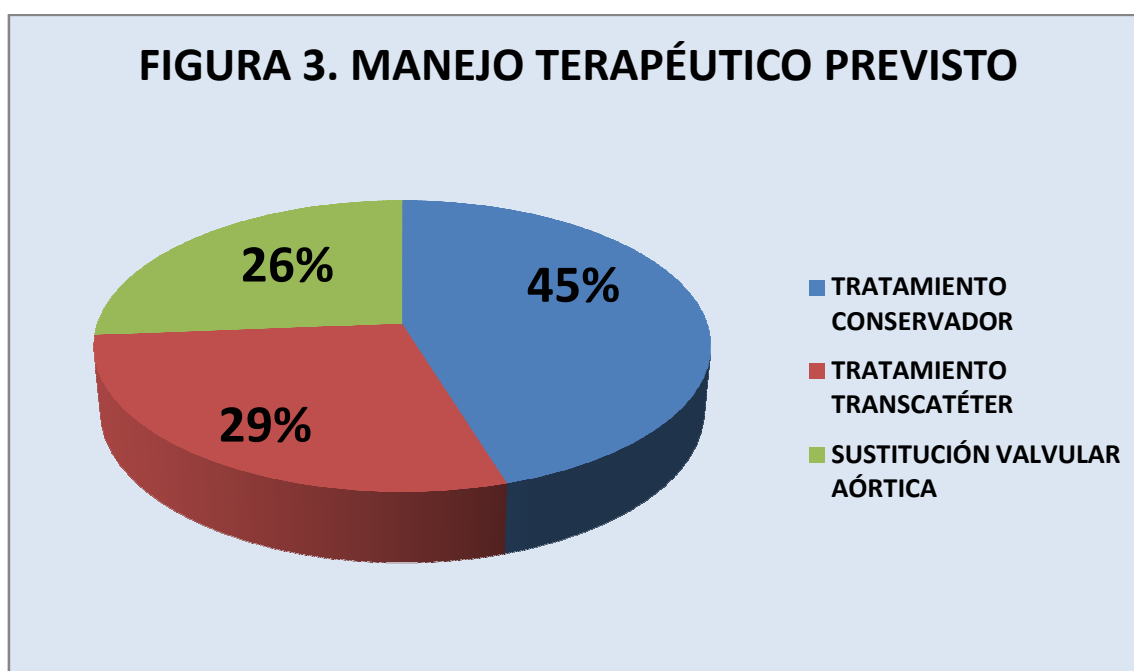
- Motivos para la elección de un tratamiento distinto a la SVAo: rechazado para cirugía cardíaca por alto riesgo, decisión médica por otro motivo, decisión del paciente, o decisión de la familia.

Métodos estadísticos

Para la comparación de los grupos se utilizó el test de la χ^2 (o el test exacto de Fisher, en los casos indicados) para las variables categóricas y el test de la t de Student o el ANOVA. Para determinar los predictores independientes de manejo no quirúrgico se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística que incluyó las variables significativas en el análisis univariado. Se utilizó para el análisis estadístico el programa SPSS, versión 12.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE.UU.).

5. RESULTADOS

Se incluyeron 941 pacientes, de los cuales 686 (72,9%) pertenecían a centros que disponían de cirugía cardíaca y laboratorio de hemodinámica, 70 (7,4%) a centros que sólo tenían laboratorio de hemodinámica, y 185 (19,7%) a hospitales sin cirugía cardíaca ni laboratorio de hemodinámica. El manejo terapéutico previsto (figura 3) más frecuente fue el conservador, con 426 pacientes (45,3%), seguido del tratamiento transcatheter, con 268 pacientes (28,5%). De estos 268 pacientes del grupo de tratamiento transcatheter estaba previsto que en 189 de ellos se implantara una endoprótesis valvular transfemoral CoreValve y en 52 una Edwards SAPIEN por la misma vía, que en 16 pacientes se implantase una endoprótesis valvular transapical Edwards SAPIEN, y que en 11 pacientes se realizara una valvuloplastia sin implantación protésica. En 247 pacientes (26,2%) se optó por programar una SVAo.



Las características clínicas de la población incluida se muestran en la tabla 10 de manera conjunta y por grupos, en función del tipo de tratamiento previsto.

TABLA 10. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DATOS ECOCARDIOGRÁFICOS Y TRATAMIENTO MÉDICO EN FUNCIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO ELEGIDO.

VARIABLE n (%)	Total 941	Conservador 426	Transcatéter 268	SV Ao 247	P
Edad (Media±DE) años	84,2±3,5	85,1±3,8	84,7±3,3	82,2±2,0	<0,001
Sexo Femenino	549 (58,3)	262 (61,5)	156 (58,2)	131 (53,0)	0,10
Tensión arterial sistólica (Media±DE)	132±21	130±22	131±20	135±21	0,02
Tensión arterial diastólica (Media±DE)	70±12	70±12	70±12	71±11	0,64
IMC (Media±DE)	26,7±3,8	26,8±4,1	26,4±3,7	27,1±3,5	0,14
Factores de riesgo cardiovascular					
Tabaquismo	239 (25,4)	90 (21,2)	81 (30,2)	68 (27,5)	0,06
Hipertensión arterial	719 (76,4)	338 (79,3)	190 (70,9)	191 (77,3)	0,04
Hiperlipemia	398 (42,3)	165 (38,7)	119 (44,4)	114 (46,2)	0,12
Diabetes	253 (26,9)	127 (29,8)	63 (23,5)	63 (25,5)	0,16
Síntomas					
Angina	339 (36,0)	153 (35,9)	87 (32,5)	99 (40,1)	0,20
Síncope	138 (14,7)	53 (12,4)	42 (15,7)	43 (17,4)	0,18
Disnea	827 (87,9)	365 (85,7)	258 (96,3)	204 (82,6)	<0,001
Antecedentes cardiovasculares n (%)					
Infarto de miocardio previo	122 (13,0)	67 (15,7)	35 (13,1)	20 (8,1)	0,02
Revascularización percutánea	101 (10,7)	44 (10,3)	49 (18,3)	8 (3,2)	<0,001
Revascularización quirúrgica	36 (3,8)	12 (2,8)	13 (4,9)	11 (4,5)	0,33
Coronariografía realizada	486 (51,6)	108 (25,4)	200 (74,6)	178 (72,1)	<0,001
Coronarias sin lesiones significativas	247 (50,8)	34 (31,5)	108 (54,0)	105 (59,0)	<0,001
Enfermedad de 1 vaso	94 (19,3)	23 (21,3)	39 (19,5)	32 (18,0)	
Enfermedad multivazo	145 (29,8)	51 (47,2)	53 (26,5)	41 (22,9)	
EVP	64 (6,8)	34 (8,0)	20 (7,5)	10 (4,0)	0,13
Ictus/AIT	90 (9,6)	46 (10,8)	26 (9,7)	18 (7,3)	0,33
Fibrilación Auricular	290 (30,8)	146 (34,3)	85 (31,7)	59 (23,9)	0,02
Ingresos previos por IC	310 (32,9)	141 (33,1)	122 (45,5)	47 (19,0)	<0,001
Comorbilidad n (%)					
Díálisis	5 (0,5)	3 (0,7)	2 (0,7)	0	0,41
EPOC	150 (15,9)	62 (14,6)	60 (22,4)	28 (11,3)	0,002
Tumor Maligno	65 (6,9)	31 (7,2)	15 (5,6)	19 (7,7)	0,41
Demencia	60 (6,4)	47 (11,0)	10 (3,7)	3 (1,2)	<0,001
Índice de Katz =A (independiente)	464 (49,3)	166 (39,0)	126 (47,0)	172 (69,6)	<0,001

Índice de Charlson (Media±DE) %	3,1±1,7	3,3±1,8	3,1±1,6	2,4±1,5	<0,001
EuroSCORE (Media±DE)	29,4±17,3	33,3±17,4	31,2±17,9	20,9±13,0	<0,001
Ecocardiograma (Media±DE)					
Gradiente máximo mmHg	79,6±22,3	74,0±24,1	84,0±20,7	85,4±22,3	<0,001
Gradiente medio mmHg	48,8±15,4	45,2±15,2	51,2±14,6	52,3±15,4	<0,001
Área valvular cm ²	0,65±0,18	0,67±0,18	0,59±0,18	0,66±0,17	<0,001
Fracción de eyección % (Media±DE)	58,5±13,1	57,5±13,9	57,1±13,1	61,6±11,0	<0,001
Presión sistólica de arteria pulmonar mmHg	50,1±15,6	50,8±16,1	53,6±15,2	45,1±14,1	<0,001
Hipertrofia ventricular ≥ moderada n (%)	656 (69,7)	276 (64,7)	202 (75,4)	178 (72,1)	0,08
Otra valvulopatía severa n (%)	109 (11,5)	69 (16,2)	19 (7,1)	21 (8,5)	0,03
Analítica (Media±DE)					
Hematocrito (%)	37,2±5,3	36,9±5,3	36,5±5,3	38,2±5,0	0,002
Leucocitos/μL	7955±3151	8080±3217	7994±3005	7703±317	0,37
Plaquetas/mL	211,5±74,4	212,5±77,8	211,4±75,4	209,8±67,	0,91
Glucosa (mgr/dL)	120±49	121±48	126±62	115±34	0,06
Sodio (mEq/L)	139±4	139±4	138±4	139±3,5	0,80
Potasio (mEq/L)	4,3±0,5	4,3±0,5	4,3±0,6	4,2±0,4	0,43
Aclaramiento de Creatinina (ml/min)	43,0±17,1	40,3±17,4	40,5±15,1	50,5±16,5	<0,001
Colesterol (mgr/dL)	176±42	175±42	175±42	182±42	0,31
LDL (mgr/dL)	107±39	107±36	109±54	107±35	0,94
HDL (mgr/dL)	50±15	49±14	50±15	52±17	0,35
Triglicéridos	117±48	113±44	112±44	125±56	0,11
Tratamiento médico n (%)					
Anticoagulantes	235 (25,0)	108 (25,4)	75 (28,0)	52 (21,1)	0,19
BetaBloqueantes	306 (32,5)	153 (35,6)	69 (25,7)	84 (34,0)	0,02
IECAs	359 (38,2)	155 (36,4)	118 (44,0)	86 (34,8)	0,06
ARA II	164 (17,4)	78 (18,3)	20 (10,4)	58 (23,5)	<0,001
Estatinas	443 (47,1)	182 (42,7)	131 (48,9)	130 (52,6)	0,04
AINEs	55 (5,8)	35 (8,2)	8 (3,0)	12 (4,9)	0,01
Características del Centro					
Con Servicio de Cirugía Cardíaca	686 (72,9)	243 (57,0)	263 (98,1)	180 (72,9)	<0,001

Valor p para la comparación de los 3 grupos.

SVAo: Sustitución valvular aórtica.

DE: Desviación estándar.

IC: insuficiencia cardíaca.

IMC: índice de masa corporal.

EVP: Enfermedad Arterial Periférica: claudicación intermitente, oclusión carotídea o estenosis >50%, cirugía vascular previa o prevista sobre aorta abdominal, carótidas o arterias periféricas

AIT: accidente isquémico transitorio

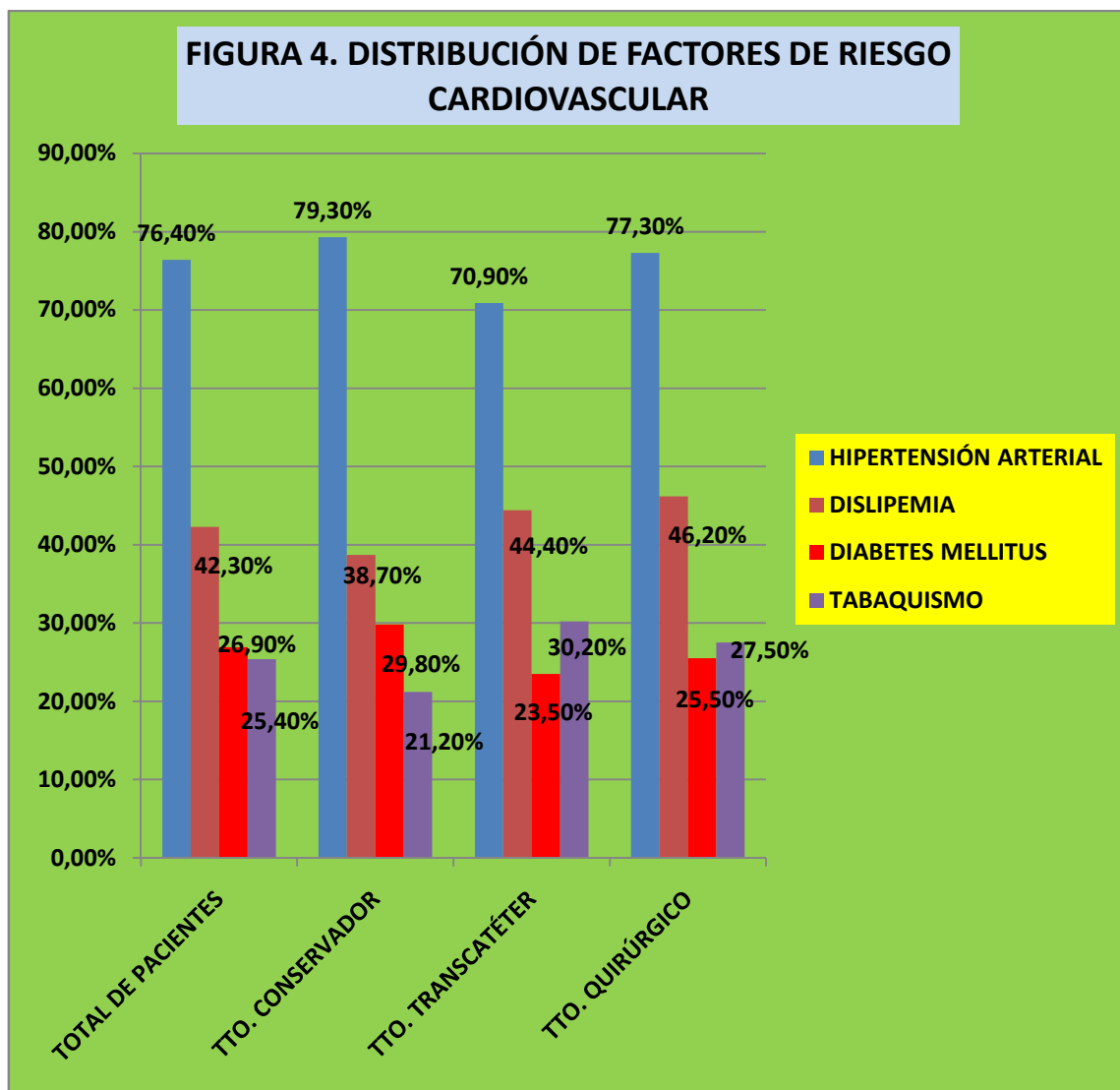
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica que requiere tratamiento prolongado con broncodilatadores o esteroides.

IECAs: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

ARA II: Antagonistas de los receptores de angiotensina II.

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos.

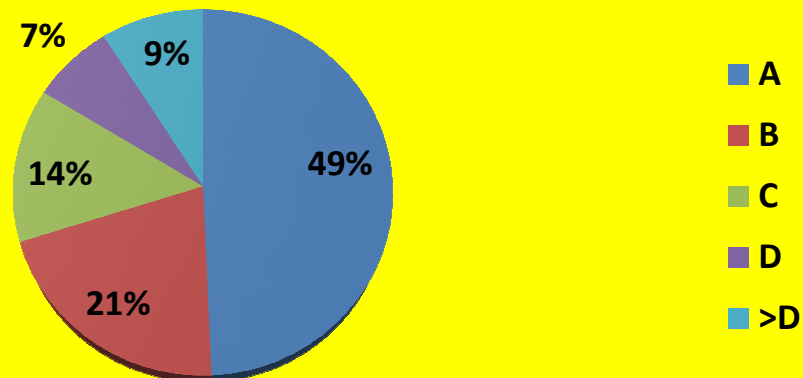
Es de destacar la elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en esta población (figura 4); de manera global, se encontró que padecían hipertensión arterial el 76,4% de los pacientes, dislipemia el 42,3%, diabetes mellitus el 26,9%, e historia de tabaquismo el 25,4%. La edad media fue de 84 años (rango 80-97), 58% eran mujeres y sólo 464 (49,3%) eran independientes (figura 5).



El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas fue muy variable, aunque la mayoría de los pacientes tenían síntomas desde más de un año antes de la inclusión: para la disnea $1,4 \pm 1,6$ años (Media \pm DE), para el ángor $1,5 \pm 2,3$ años y para el síncope $1,0 \pm 2,1$ años. Se

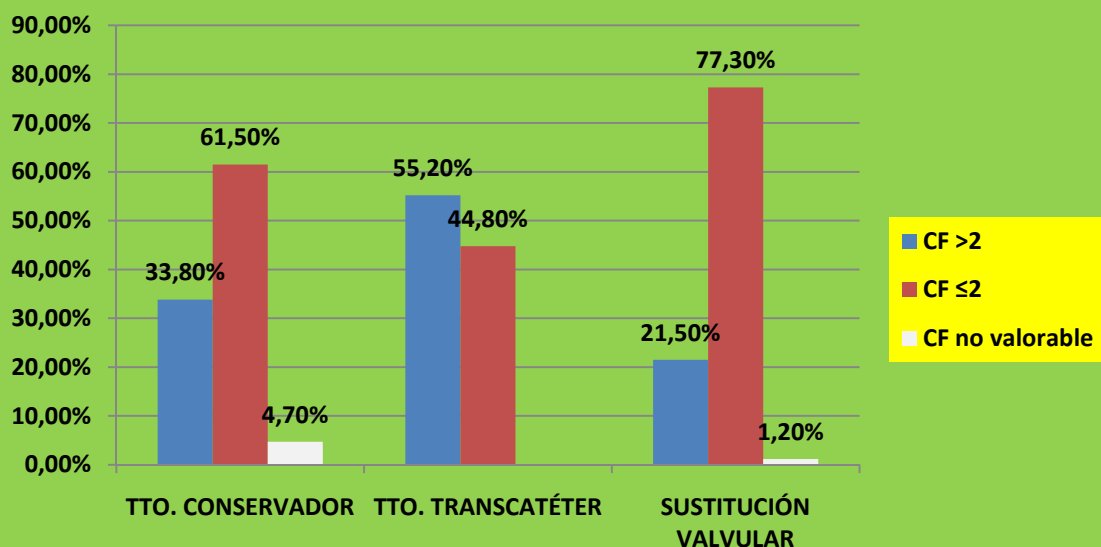
observó mayor frecuencia de disnea, y una peor clase funcional en el grupo en que se había previsto tratamiento transcatóter (figura 6).

FIGURA 5. PROPORCIÓN DE PACIENTES SEGÚN ÍNDICE DE KATZ



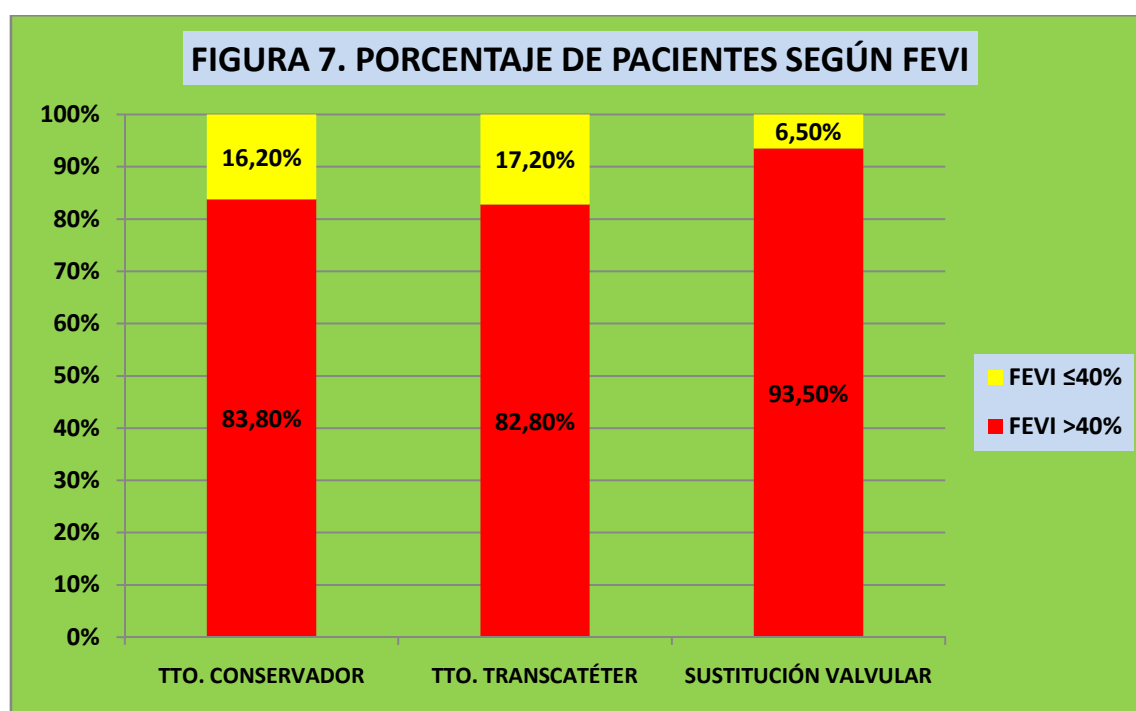
- A. Independiente en alimentación, continencia, movilidad, uso retrete, vestirse y bañarse.
- B. Independiente para todas las funciones anteriores excepto una.
- C. Independiente para todas excepto bañarse y otra función adicional.
- D. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse y otra función adicional.

FIGURA 6. DISTRIBUCIÓN POR CLASE FUNCIONAL



CF: clase funcional

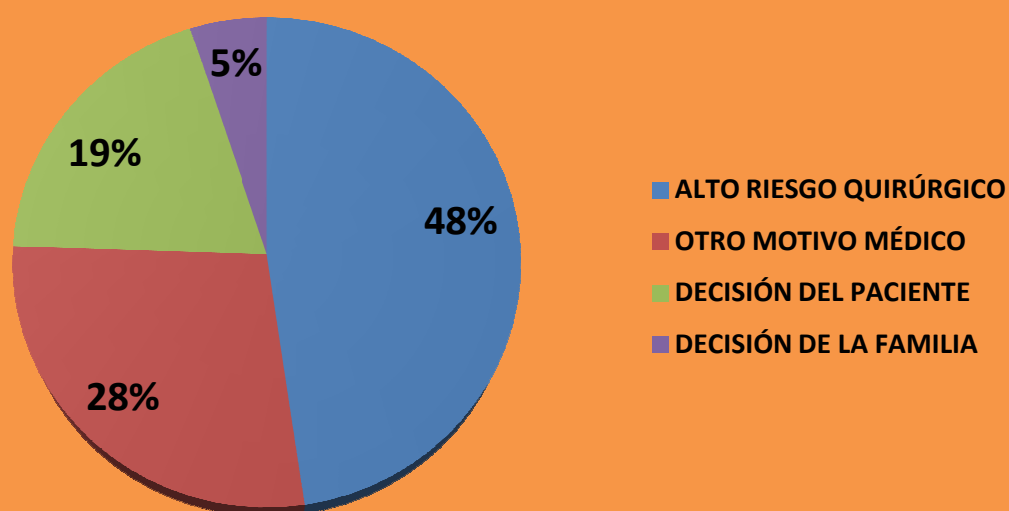
Respecto a los pacientes en que se había previsto tratamiento mediante SVAo, la tabla 10 muestra que aquellos elegidos para tratamiento conservador eran de más edad y tenían con más frecuencia cardiopatía isquémica, fibrilación auricular y demencia; además tenían peores resultados en los índices de dependencia (índice de Katz) y de comorbilidad (índice de Charlson), y mayor riesgo quirúrgico medido por EuroSCORE. Estos pacientes también tenían menores gradientes transvalvulares, menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo, menor hematocrito y menor aclaramiento de creatinina. Los pacientes en que se había previsto realizar tratamiento transcatóter tuvieron en todas estas variables valores intermedios respecto a los otros dos grupos de tratamiento, salvo en los casos de fracción de eyección (figura 7), hematocrito y aclaramiento de creatinina, que presentaron valores similares a los del grupo de tratamiento conservador.



FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

El motivo registrado para no indicar la SVAo en 694 pacientes se detalla en la figura 8. La figura 9 muestra que la elección de un tratamiento transcatóter fue casi exclusiva de los centros terciarios con servicio de cirugía cardíaca.

FIGURA 8. MOTIVO POR EL QUE NO SE PROGRAMÓ SUSTITUCIÓN VALVULAR AÓRTICA (694 PACIENTES)



Motivo por el que no se programó SVAo en 694 pacientes tratados de forma conservadora o mediante tratamiento transcatóter.

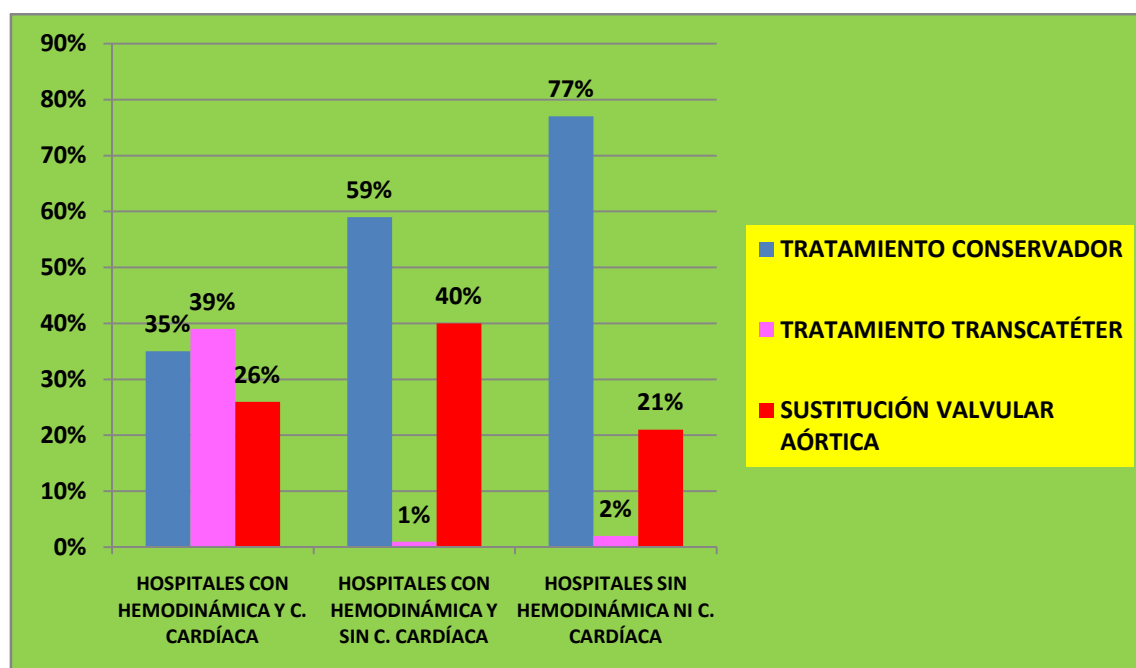


FIGURA 9. MODALIDAD DE TRATAMIENTO SEGÚN CARACTERÍSTICAS DEL CENTRO HOSPITALARIO

El flujo de los pacientes tras la elección del tipo de manejo terapéutico se detalla en la figura 10; en ella, los datos presentados referentes al resultado a corto plazo de las intervenciones realizadas se basan exclusivamente en la información aportada por los investigadores, pues el seguimiento telefónico centralizado a largo plazo aún no está finalizado, ni es el objetivo de esta tesis doctoral. De los 247 pacientes en que estaba previsto tratamiento mediante SVAo se han realizado hasta el momento 130 intervenciones, hay 66 pacientes pendientes de ella, se han producido 7 fallecimientos antes de la cirugía, y en 44 pacientes, finalmente, se cambió el manejo previsto inicialmente; de estos últimos, en 39 se decidió tratamiento conservador y en 5 tratamiento transcatheter. Y de los 268 pacientes en que se había previsto tratamiento transcatheter se han realizado 155 procedimientos, hay 61 pacientes pendientes de implantación valvular, se han producido 11 muertes antes del procedimiento, y en 41 pacientes se cambió el tratamiento previsto, pasando 36 pacientes a tratamiento conservador y 5 a SVAo.

En el análisis multivariado las variables que se relacionaron con un tratamiento previsto distinto a SVAo fueron la edad, el grado de dependencia, el perfil de riesgo medido por EuroSCORE, la disfunción sistólica y el gradiente máximo transaórtico, éste último en sentido inverso (tabla 11). En 404 pacientes (42,9%) se pudo estimar ecocardiográficamente la presión sistólica de la arteria pulmonar, que también fue, en esos pacientes, un predictor independiente de manejo distinto a SVAo, con OR 1,03 (IC 95% 1,01-1,05), $p=0,002$, sin modificaciones relevantes en los otros predictores independientes, salvo en el caso de la disfunción sistólica que dejaba de serlo.

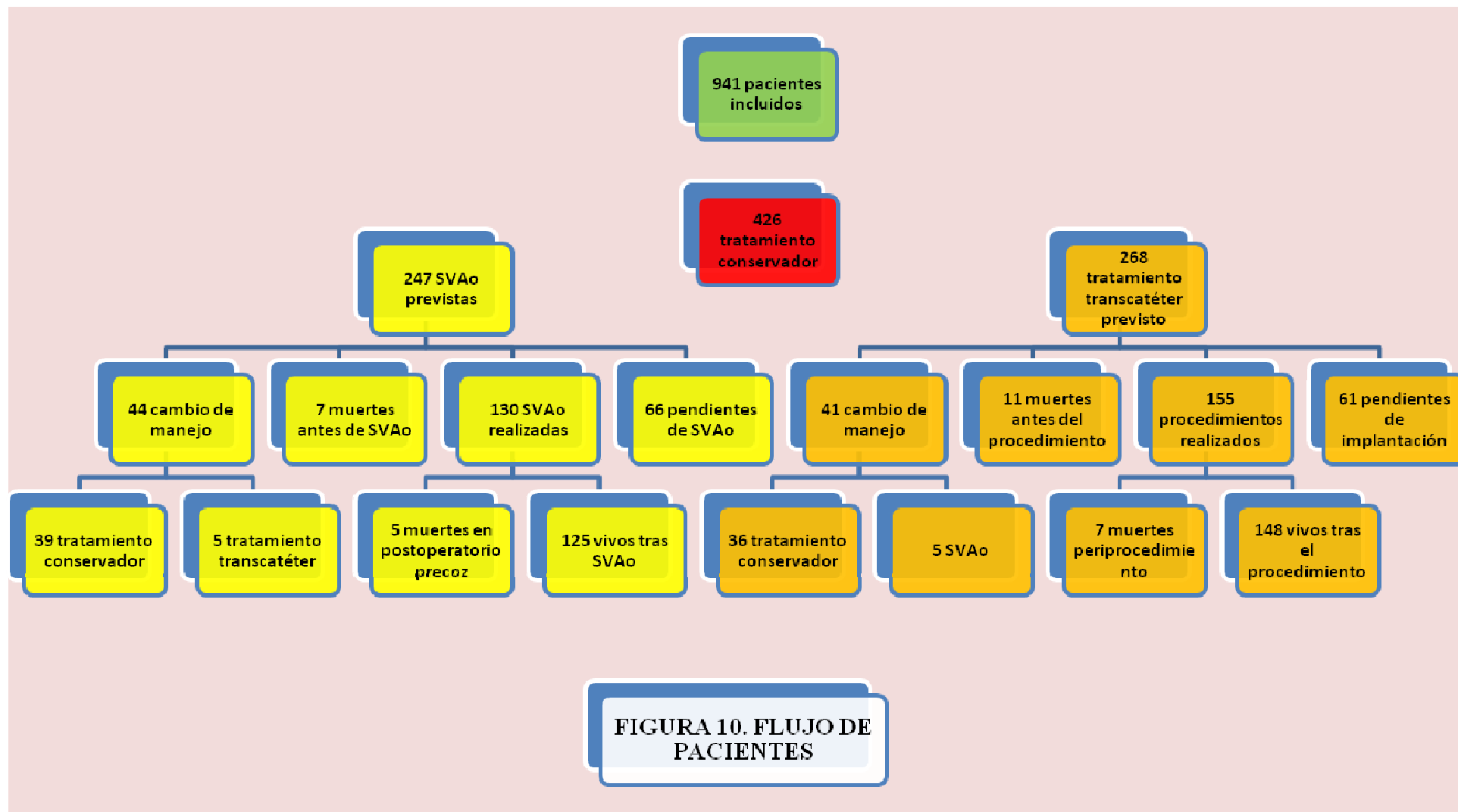


TABLA 11. PREDICTORES INDEPENDIENTES DE MANEJO DISTINTO A SUSTITUCIÓN VALVULAR AÓRTICA.

	OR (IC 95%)	p
Edad (por cada año)	1,4 (1,3-1,5)	<0,001
Índice de Katz (por cada nivel)	1,5 (1,3-1,7)	<0,001
EuroSCORE (por cada 1%)	1,02 (1,01-1,04)	<0,001
Disfunción sistólica*	1,9 (1,01-3,42)	0,048
Gradiente máximo (por cada mmHg)	0,99 (0,98-0,99)	<0,001

*Fracción de eyección de ventrículo izquierdo $\leq 40\%$

OR: *odds ratio*. IC: intervalo de confianza.

6. DISCUSIÓN

La SVAo es el tratamiento de referencia para la EAO sintomática, y no hay restricciones explícitas para esta modalidad de tratamiento en relación con la edad según las guías de práctica clínica^{3,4}. Sin embargo, decidirse por el tratamiento quirúrgico a menudo es complicado en pacientes ancianos, en los que no suele ser tan claro que el beneficio de la cirugía, comparado con el pronóstico espontáneo de la enfermedad, supere al riesgo de la intervención¹⁰⁸. Además, la toma de decisiones se vuelve particularmente compleja en la ancianidad, ya que ésta representa a una población extraordinariamente heterogénea, con un riesgo quirúrgico y una esperanza de vida muy diversos, dependiendo de las características cardiológicas y no cardiológicas individuales¹¹³.

Muchos de los pacientes ancianos con EAO potencialmente operable no pasan por cirugía^{16,107,177,178}, un 30-60% según los registros, fundamentalmente por su edad avanzada y por sus patologías concomitantes^{10,179}. En nuestro registro, en casi la mitad de los pacientes se indicó tratamiento conservador, en un poco más de la cuarta parte tratamiento transcatóter, y en la cuarta parte restante tratamiento quirúrgico. Los dos primeros grupos tuvieron una edad y unas características clínicas similares, con una clara selección hacia un perfil de menor riesgo en el grupo quirúrgico, con pacientes más jóvenes y con menor comorbilidad, que posiblemente contribuyó a la baja mortalidad en el postoperatorio inmediato de estos pacientes. La existencia de mayor frecuencia de disnea y una peor clase funcional en el grupo de tratamiento transcatóter previsto quizá sólo refleje una mayor prevalencia de EPOC en este grupo.

La elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular encontrada en nuestro registro, sobre todo la hipertensión arterial y la dislipemia, parece concordante con los hallazgos de otros estudios previos^{14,22}. Desde hace tiempo se conoce que la aterosclerosis y la EAO calcificada comparten factores de riesgo; en el caso de la diabetes mellitus, la relación con la

EAO calcificada se cree o que no existe, o que es más débil que la existente con otros factores¹².

Uno de los principales hallazgos de nuestro registro fue constatar que en la gran mayoría de los pacientes no se optó por el tratamiento quirúrgico, lo que puede resultar sorprendente, sabiendo que la SVAo se considera el tratamiento de elección de la EAO grave sintomática^{3,4}, y que se puede realizar en octogenarios seleccionados con unos resultados aceptables^{112,114,116,117,119,180}. Sin embargo debemos tener en cuenta el sesgo de publicación de las mejores series y, sobre todo, el sesgo de selección que acompaña a los pacientes que se eligen para tratamiento quirúrgico. Según algunos autores, sólo el 40% de pacientes por encima de los 80 años son adecuados candidatos a cirugía¹²⁶. De todos modos, aún seleccionando los pacientes de menor riesgo quirúrgico, sabemos que la mortalidad y las complicaciones perioperatorias son más frecuentes en octogenarios¹¹⁸, pues, aunque es frecuente encontrar discrepancias entre lo que podríamos llamar edad cronológica y edad biológica, la capacidad del anciano para afrontar una agresión mayor, como es una cirugía cardíaca, se encuentra reducida debido a la comorbilidad existente, a la disminución de la reserva funcional de los órganos vitales, y a una menor posibilidad de defensa y adaptación¹⁸¹. Es posible, incluso, que la proporción de octogenarios con EAO grave sintomática a los que habitualmente se trate mediante SVAo sea aún menor, pues en nuestro registro se excluyó a aquellos pacientes que presentaban enfermedad no cardíaca con expectativa de vida inferior a 6 meses, y, además, en algo más del 20% de los pacientes con manejo quirúrgico previsto, finalmente, la SVAo no se llevó a cabo (44 pacientes por cambio en el manejo previsto inicialmente, y 7 pacientes por fallecimiento antes de la cirugía). Por otro lado, en el momento de analizar los resultados del registro todavía se encontraba pendiente del procedimiento quirúrgico algo más de la cuarta parte de los pacientes previstos, por lo que seguramente la proporción de pacientes que finalmente no pasen por SVAo superará con creces el 20%.

Por otro lado, es conveniente aclarar que se ha incluido a los pacientes con implantación de endoprótesis por vía transapical en el grupo de tratamiento transcatóter, y no en el grupo de SVAo. Es cierto que en este pequeño grupo de 16 pacientes la mayoría de las variables presentaba valores intermedios entre estos dos grupos (por ejemplo, edad media de 83 años), pero, al ser un número tan reducido de pacientes no ha parecido oportuno analizar este grupo por separado. En cualquier caso, repitiendo el análisis estadístico sin estos pacientes o incluyéndolos en el grupo quirúrgico, no se han encontrado cambios relevantes.

El primer estudio que evaluó el proceso de toma de decisiones a la hora de decantarse por tratamiento médico o quirúrgico en ancianos con EAO, se realizó en Holanda, e incluyó de manera consecutiva a 205 pacientes de más de 70 años (edad media de 78 años), sin otras patologías concomitantes de importancia¹⁰⁷. Este estudio trataba de analizar las características clínicas que determinan la elección de la opción quirúrgica en los pacientes ancianos y la aplicación de las recomendaciones contenidas en las guías de práctica clínica. Sólo se ofertó sustitución valvular aórtica al 59% de los pacientes que, según las guías de práctica clínica, se les debía haber ofrecido. Los motivos esgrimidos para no ofrecer tratamiento quirúrgico fueron la existencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, la edad avanzada, los síntomas atribuidos a cardiopatía isquémica y la mejoría sintomática tras el inicio del tratamiento médico. Estas motivaciones no se sustentan con los hallazgos de los estudios previos, y además son contrarias a las recomendaciones de las guías de práctica clínica. También se observó que los pacientes muy sintomáticos en clase funcional III o IV de la NYHA menores de 80 años, con un gradiente transvalvular máximo muy elevado (≥ 75 mmHg), con hipertrofia del ventrículo izquierdo y sin infarto de miocardio previo, tenían más posibilidades de ser seleccionados para tratamiento quirúrgico.

En The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease de los 216 pacientes mayores de 75 años (edad media 80,3 años) con EAO grave sintomática incluidos, se desestimó el tratamiento

quirúrgico en el 33%¹¹³. La edad y la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo fueron las principales características de los pacientes, que de manera significativa, motivaron denegar la sustitución valvular aórtica, mientras que la comorbilidad asociada, a excepción de las enfermedades neurológicas con importante limitación funcional, jugó un papel menos relevante en la toma de decisiones¹¹³.

En nuestro registro, el porcentaje de pacientes en que se decidió SVAo según el tipo de centro hospitalario, en lo que se refiere a poseer o no servicio de cirugía cardíaca y laboratorio de hemodinámica, osciló entre el 21 y el 40%. Esta tasa tan baja de pacientes tratados de manera quirúrgica parece guardar relación con las peculiaridades propias de la población anciana que condicionan un perfil clínico más bien desfavorable, junto con una mayor tendencia del propio paciente a rechazar la intervención.

En el análisis univariado el manejo dependió del tipo de centro, siendo la opción conservadora la elegida para más de las tres cuartas partes de los pacientes de los hospitales sin laboratorio de hemodinámica ni servicio de cirugía cardíaca, en los que, como ya hemos comentado, apenas se realizaron implantes percutáneos de prótesis valvulares aórticas. Sin embargo, en el análisis multivariado el tipo de centro no condicionó la opción quirúrgica, lo que pone de manifiesto que, al menos, algunos de los pacientes que llegan a los centros terciarios son pacientes seleccionados.

En el análisis multivariado se identificaron como predictores de tratamiento no quirúrgico, la edad, la dependencia (índice de Katz), y el riesgo asociado a la cirugía (EuroSCORE), así como la menor gravedad de la EAO (menor gradiente transvalvular máximo) y la disfunción sistólica.

En The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease el índice de Charlson tampoco predijo el tipo de manejo; en este estudio no se disponía del índice de Katz. En nuestro estudio este índice de dependencia o funcionalidad (índice de Katz) fue un importante predictor de manejo distinto a la SVAo; su valor e influencia en la toma de decisiones posiblemente responda más a

su relación con la valoración subjetiva global del paciente realizada por el clínico, que a una utilización reglada y real de este índice u otro similar. El empleo de estos índices de comorbilidad y funcionalidad, muy comunes en geriatría, es escaso en la valoración realizada por los cardiólogos y los cirujanos cardiovasculares; algo similar sucede también con los nuevos índices de riesgo propuestos en la literatura¹⁸², y todo ello a pesar de la gran cantidad de pacientes ancianos que atienden ambas especialidades.

La disfunción sistólica en pacientes con EAO grave es un criterio adicional de SVAo recogido en las guías de práctica clínica³ (indicación clase I, con nivel de evidencia C), pero, con frecuencia, es una recomendación que no se atiende, tal y como se ha expuesto al comentar otros estudios previos^{7,107,113}. En nuestro registro, de hecho, es un predictor independiente de manejo distinto a SVAo.

En la práctica clínica, con cierta frecuencia, es el propio paciente o su familia quien rechaza la opción quirúrgica^{126,177}. En nuestro registro debemos destacar que en el 24% de los pacientes en que se descartó el tratamiento quirúrgico, el motivo fue la decisión del paciente o de su familia. Existe un estudio en el que se encontró un peor pronóstico en los pacientes octogenarios que rechazaron la realización de una SVAo a pesar de haber sido recomendada¹²⁶, aunque aquí podría existir algún factor de confusión, pues se piensa que los pacientes que rechazan tratamientos recomendados presentan unas características diferentes, entre ellas un peor nivel cultural, un mayor abandono de los cuidados médicos y un menor cumplimiento terapéutico¹²⁷. En el 76% restante, el motivo de no indicar el tratamiento quirúrgico dependió del criterio del médico responsable del paciente o del cirujano. Aunque se han utilizado numerosos sistemas de evaluación del riesgo de la cirugía cardíaca, los más usados no han sido suficientemente validados para las modernas técnicas quirúrgicas, ni específicamente en la EAO, y aun menos en el paciente octogenario. El cálculo del EuroSCORE logístico se ha demostrado impreciso a la hora de estimar el riesgo quirúrgico, tanto en la

SVAo¹⁸³ como en el caso concreto de la SVAo del octogenario¹⁶⁵. Aunque se han propuesto otros índices todos tienen sus limitaciones y, posiblemente, el EuroSCORE sigue siendo el que más se usa en nuestro medio. La valoración del riesgo en el octogenario debe tener en cuenta no sólo los parámetros clínicos clásicos, sino también su fragilidad y situación mental, circunstancias que contribuyen al pronóstico de la enfermedad cardíaca en estos pacientes^{66,184,185}.

Se ha observado entre los médicos gran variabilidad a la hora de aconsejar o no la realización de una SVAo en estos pacientes¹⁸⁶, lo que indica la necesidad de realizar estudios prospectivos encaminados a identificar el mejor tratamiento para los pacientes ancianos con EAo, de acuerdo a su perfil clínico.

La historia natural de la EAo empezó a aclararse por los trabajos pioneros de Ross y Braunwald en los años 60⁵. Se destacó la importancia del inicio de los síntomas graves, pues su presencia se asoció a un acortamiento de la supervivencia media a 5 años. La supervivencia media fue de menos de 2 años en el caso de insuficiencia cardíaca izquierda, y de menos de 1 año en insuficiencia cardíaca global. Estos hallazgos son el fundamento de las recomendaciones actuales de realizar la SVAo en pacientes con EAo grave sintomática. Sin embargo, la extrapolación de estos hallazgos a los pacientes ancianos con EAo está siendo cuestionada: en los pacientes del estudio de Ross y de Braunwald la edad media de fallecimiento fue de 63 años^{5,113}. Por tanto, los estudios de hace décadas sobre la historia natural de la EAo, al incluir pacientes mucho más jóvenes, podrían no ser útiles en la toma de decisiones de nuestros pacientes contemporáneos que presentan un perfil diferente, sobre todo en relación a la edad^{6,15}.

En series más recientes de pacientes ancianos con EAo grave sintomática se ha observado que hay un amplio rango de supervivencia en los pacientes no operados. Los factores predictivos de mal pronóstico espontáneo encontrados en el estudio realizado por Bouma et al en

Holanda en ancianos con EAo (edad media de 78 años) fueron la existencia de síntomas de angina o disnea de clase funcional III o IV de la New York Heart Association (NYHA), insuficiencia mitral asociada, y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo¹⁰⁷. La combinación de estos tres factores identificó un subgrupo de especial alto riesgo, con una supervivencia a los 3 años de sólo el 20%. Por otro lado, la supervivencia a los 3 años fue alrededor del 80% en los pacientes que no tenían ninguno de estos 3 factores.

En otro estudio que incluyó de manera retrospectiva a 453 pacientes ancianos (edad media 75±13 años) con EAo grave tratados de manera conservadora se relacionó con un peor pronóstico la edad más avanzada, la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, la existencia de insuficiencia cardíaca y la insuficiencia renal¹⁷⁸.

La SVAo no ha demostrado hasta el momento que mejore el pronóstico en los octogenarios con EAo grave sintomática^{107,112-114}. En un estudio realizado en España en 47 octogenarios con EAo grave sintomática, 33 de ellos con SVAo con una mortalidad peri-operatoria del 9%, no se encontró un valor pronóstico independiente de esta cirugía, encontrando una mortalidad a 12 meses en torno a 33%, que no se relacionaba con el tratamiento recibido¹¹². En el estudio de Bouma et al, previamente comentado, a pesar de desarrollarse en un escenario tan favorable para la cirugía¹⁰⁷ (pacientes candidatos ideales para cirugía, con EAo aislada sin comorbilidad relevante, y con muy baja mortalidad operatoria: 2%), los autores tampoco encontraron un beneficio de la SVAo frente al tratamiento conservador, sugiriendo que los pacientes octogenarios son aquellos en los que esta cirugía sería menos aconsejable¹¹⁴. Por último en *The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease*, pese a unos excelentes resultados quirúrgicos, con una mortalidad perioperatoria del 5%, la cirugía no afectó al pronóstico¹¹³.

En nuestro registro también se aprecia que la elección de tratamiento transcatóter fue casi exclusiva de los centros terciarios con servicio de cirugía cardíaca. La falta de accesibilidad, la desconfianza en los resultados de una técnica en sus inicios o, incluso, una distinta

estratificación del riesgo en estos centros puede haber sido la causa. En lo que respecta al tipo de endoprótesis valvular elegido, lógicamente, los datos sólo reflejan la práctica de los centros participantes y no una elección específica para el octogenario, teniendo en cuenta que la mayoría de los centros que realizan estas intervenciones en nuestra nación han iniciado su actividad empleando un solo modelo, y que muchos de ellos continúan de esta manera o con el empleo mayoritario de uno de los dos modelos existentes. Además, podemos especular que el hecho de que durante los dos años que duró el registro la endoprótesis CoreValve no precisase cirugía vascular y la Edwards SAPIEN sí, puede haber contribuido al mayor uso de la primera. En el caso de las endoprótesis valvulares transapicales, el único modelo disponible por esta vía en las fechas del registro era la Edwards SAPIEN. Por último, la valvuloplastia con balón sin endoprótesis, posiblemente, se usó de forma paliativa en pacientes en los que, por motivos técnicos, no se podía implantar una válvula por vía percutánea. Tenemos que destacar que pese al perfil clínico desfavorable de los pacientes que recibieron tratamiento transcatóter, la mortalidad asociada al procedimiento fue baja. Dados los prometedores resultados del implante transcatóter de prótesis valvulares aórticas^{162,166-171,187-189}, en la evaluación del riesgo-beneficio de estos pacientes se debe tener en cuenta no sólo el pronóstico de esta patología bajo tratamiento conservador o quirúrgico, sino también incluir esta nueva alternativa terapéutica. El tipo de hospital donde se tome la decisión terapéutica no debería ser un condicionante para la misma.

Proceso de decisión en la práctica clínica. La decisión sobre el tratamiento más adecuado para el paciente debería estar basada en el análisis individualizado del riesgo-beneficio, sopesando el riesgo de la cirugía y sus beneficios, y comparándolo con el pronóstico espontáneo de la EAO. En esta decisión debería tenerse en cuenta la esperanza de vida del paciente y su calidad de vida independientemente de la EAO. Este análisis es especialmente dificultoso en los

ancianos con EAO, debido a la heterogeneidad del riesgo quirúrgico y del pronóstico espontáneo en esta población.

El beneficio de la cirugía, en cuanto al pronóstico a largo plazo, debe interpretarse considerando la esperanza de vida, que podría verse más amenazada por la propia edad que por la EAO.

A diferencia de lo que sucede en los pacientes jóvenes, el propósito principal de la cirugía en la ancianidad es el de mejorar los síntomas más que alargar la duración de la vida. En la toma de decisiones se deben tener en cuenta no sólo muchas características clínicas del paciente, sino también sus deseos y expectativas, por lo que una adecuada información al paciente y a su familia no debe faltar nunca.

Las dificultades en la toma de decisiones de ancianos con EAO no sólo se relacionan con la decisión de si operar o no; también tienen que ver con el momento de la cirugía. Por el riesgo quirúrgico y la frecuente reticencia de los pacientes, rara vez se considera la opción quirúrgica al inicio de los síntomas. Además, los síntomas con frecuencia son difíciles de interpretar en los pacientes ancianos lo que retrasa plantear la cirugía. De todos los factores que aumentan la mortalidad operatoria, sólo la gravedad de los síntomas es el único sobre el que los clínicos pueden actuar, con una detección precoz, para evitar retrasar demasiado la decisión quirúrgica. Por tanto, es muy importante la toma de decisiones al inicio de los síntomas, pues esto evita tener que hacerlo de manera urgente en pacientes con la enfermedad avanzada, lo que aumenta la mortalidad operatoria¹⁰⁸.

Perspectivas de futuro próximo. Las mejoras técnicas en el tratamiento percutáneo en los próximos años deberán conducir a una reducción de los riesgos del procedimiento; si esto se produce, este tratamiento se ofertará a un mayor número de pacientes ancianos con EAO grave sintomática^{115,167}.

Actualmente se encuentra en marcha el estudio PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves), que es un estudio prospectivo, cuyo objetivo es conocer la mortalidad de pacientes con EAO grave sintomática considerados no operables aleatorizados a implantación percutánea transfemoral o a tratamiento conservador (incluyendo la posibilidad de realizar valvuloplastia con balón), y de pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico aleatorizados a implantación percutánea transfemoral o transapical o a sustitución valvular quirúrgica^{167,190}. Recientemente se han publicado los datos referentes a la cohorte de pacientes considerados no operables, apreciándose menor mortalidad, mejoría sintomática y menor necesidad de hospitalización en el seguimiento a 1 año en los pacientes a los que se les implantó una válvula por vía transfemoral frente a los que recibieron tratamiento conservador, aunque los pacientes tratados de manera percutánea sufrieron una mayor incidencia de accidentes cerebrovasculares mayores y de complicaciones vasculares mayores^{190,191}. Se espera que el estudio PARTNER proporcione evidencia para aclarar la utilidad de las prótesis transcáteter frente a las otras modalidades de tratamiento.

Aunque los resultados hasta el momento son esperanzadores, hasta que no se dispongan de más datos sobre la seguridad y la duración de las prótesis transcáteter a largo plazo, la implantación de prótesis valvulares aórticas por esta vía debe estar restringida a pacientes con EAO grave sintomática con alto riesgo quirúrgico o con contraindicaciones para la cirugía¹⁹¹, usándose con mucha cautela en los pacientes con una esperanza de vida prolongada. Si finalmente los estudios avalasen la seguridad y la durabilidad de estas prótesis, se dejaría una puerta abierta para que en el futuro se pudieran ampliar sus indicaciones y se convirtiera en la técnica más apropiada para el paciente octogenario o muy anciano, independientemente de su riesgo quirúrgico.

Limitaciones del registro PEGASO. Por el carácter voluntario de la participación en este registro, la población incluida puede no representar la generalidad de la EAO en el octogenario.

El gran número de pacientes incluido creemos que ayuda a compensar de forma notable este sesgo, pero no es descartable que junto a condicionantes en el manejo, motivados por el tipo de hospital donde se incluyó al paciente, pueda existir cierto condicionamiento también en el tipo de paciente que acude a estos centros. En este sentido, la participación de centros con gran actividad en el implante de prótesis aórticas por vía transcatéter podría haber magnificado la utilización real de esta técnica. De ser cierta esta circunstancia, sería aún mayor el número de octogenarios que en la práctica clínica habitual se manejan de manera conservadora.

7. CONCLUSIONES

1. En el registro multicéntrico español PEGASO de pacientes octogenarios con EAo grave sintomática, en casi la mitad de los pacientes se indicó tratamiento conservador.
2. En más del 20% de los pacientes en que se indicó inicialmente tratamiento quirúrgico, finalmente, no se realizó la sustitución valvular.
3. Los determinantes de manejo no quirúrgico fueron la edad, la dependencia, el riesgo quirúrgico, la disfunción sistólica y un gradiente transvalvular máximo bajo.
4. En casi el 25% de los pacientes el motivo para descartar el tratamiento quirúrgico fue la negativa del paciente o de su familia.
5. La elección de tratamiento transcatóter fue casi exclusiva de los centros terciarios con servicio de cirugía cardíaca; por el contrario, el tipo de centro no condicionó la opción quirúrgica.
6. En cuanto a su perfil clínico, algo menos de la mitad de los pacientes son independientes, y es una población con una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, destacando la hipertensión arterial y la dislipemia.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Spencer G. US bureau of the census: Projections of the population of the United States, by age, sex and race: 1988 to 2080. Current Population; 1989.p.1018.
2. Rosenhek R, Maurer G, Baumgartner H. Should early elective surgery be performed in patients with severe but asymptomatic aortic stenosis. Eur Heart J 2002;23:1417–21.
3. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De León AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. Circulation 2006;114:e84-231.
4. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. The task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007;28:230-68.
5. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. Circulation 1968;38:61-7.
6. Iung B, Vahanian A. Valvular heart diseases in elderly people. Lancet 2006;368:969–71.
7. Iung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Budchart EG, Vahanian A. Valvular heart disease in the community: a european experience. Curr Pobrl Cardiol 2007;32:609-61.
8. Choo SJ, McRae G, Olomon JP, et al. Aortic root geometry: pattern of differences between leaflets and sinuses of valsalva. J Heart Valve Dis 1999;8:407-15.
9. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. Lancet 2009;373:956-66.

10. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-43.
11. Baumgartner H. Aortic stenosis. Medical and surgical management. *Heart* 2005;91:1483-1488.
12. Freeman RV; Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease. Pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation* 2005;111:3316-26.
13. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation* 2005;111:920-5.
14. Stewart BF; Siscovick D; Lind BK; Gardin JM; Gottdiener JS; Smith VE; Kitzman DW; Otto CM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:630-4.
15. Iivainen AM, Lindroos M, Tilvis R, Heikkilä J, Kupari M. Natural history of aortic valve stenosis of varying severity in the elderly. *Am J Cardiol* 1996;78:97-101.
16. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, et al. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1220-25.
17. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enríquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005-11.
18. Tunnick PA, Freedberg RS, Kronzon I. Cardiac findings in the very elderly: analysis of echocardiography in fifty-eight nonagenarians. *Gerontology* 1990;36:206-11.
19. Aronow WS, Kronzon I. Prevalence and severity of valvular aortic stenosis determined by Doppler echocardiography and its association with echocardiographic and

- electrocardiographic left ventricular hypertrophy and physical signs of aortic stenosis in elderly patients. *Am J Cardiol* 1991;67:776-7.
20. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Comparison of echocardiographic abnormalities in African-American, Hispanic, and white men and women aged >60 years. *Am J Cardiol* 2001;87:1131-3.
21. Faggiano P, Antonini-Canterin F, Baldessin F, Lorusso R, D'Aloia A, Dei Cas L. Epidemiology and cardiovascular risk factors of aortic stenosis. *Cardiovasc Ultrasound* 2006;4:27.
22. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999;341:142-7.
23. Aronow WS, Ahn C, Shirani J, Kronzon I. Comparison of frequency of new coronary events in older subjects with and without valvular aortic sclerosis. *Am J Cardiol* 1999;83:599-600.
24. Poggianti E, Venneri L, Chubuchny V, Jambrik Z, Baroncini LA, Picano E. Aortic valve sclerosis is associated with systemic endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:136-41.
25. Ngo DTM, Sverdlov AL, Willoughby SR, Nightingale AK, Chirkov YY, McNeil JJ, et al. Determinants of occurrence of aortic sclerosis in an aging population. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2:919-27.
26. Owens DS, and Otto CM. Is it time for a new paradigm in calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2:928-30.
27. Cosmi JE, Kort S, Tunick PA, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, Applebaum RM, Kronzon I. The risk of the development of aortic stenosis in patients with "benign" aortic valve thickening. *Arch Intern Med* 2002;162:2345-7.

28. Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D, Stock SR, Donovan J, Springett M, Orszulak T, Fullerton DA, Tajik AJ, Bonow RO, Spelsberg T. Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype. *Circulation* 2003;107:2181-4.
29. Mohler ER, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG, Kaplan FS. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation* 2001;103:1522-8.
30. Parolari A, Loardi C, Mussoni L, Cavallotti L, Camera M, Biglioli P, et al. Nonrheumatic calcific aortic stenosis. An overview from basic science to pharmacological prevention. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:493-504.
31. Steiner I, Kasparova P, Kohout A, Dominik J. Bone formation in cardiac valves: a histopathological study of 128 cases. *Virchows Arch* 2007;450:653-7.
32. Goldberg SH, Elmariah S, Miller MA, Fuster V. Insights into degenerative aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1205-13.
33. Rajamannan NM, Subramaniam M, Stock SR, et al. Atorvastatin inhibits calcification and enhances nitric oxide synthase production in the hypercholesterolaemic aortic valve. *Heart* 2005;91:806-10.
34. Rajamannan NM. Low-density lipoprotein and aortic stenosis. *Heart* 2008;94:1111-2.
35. Miller JD, Chu Y, Brooks RM, Richenbacher WE, Peña-Silva R, Heistad DD. Dysregulation of antioxidant mechanisms contributes to increased oxidative stress in calcific aortic valvular stenosis in humans. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:843-50.
36. Weiss RM, Ohashi M, Miller JD, Young SG, Heistad DD. Calcific aortic valve stenosis in old hypercholesterolemic mice. *Circulation* 2006;114:2065-9.
37. Rajamannan NM, Edwards WD, Spelsberg TC. Hypercholesterolemic aortic-valve disease. *N Engl J Med* 2003;349:717-8.
38. Olsson M, Thyberg J, Nilsson J. Presence of oxidized low density lipoprotein in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1218-22.

39. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion in "degenerative" valvular aortic stenosis: histological and immunohistochemical studies. *Circulation* 1994;90:844-53.
40. Olsson M, Dalsgaard CJ, Haegerstrand A, Rosenqvist M, Ryden L, Nilsson J. Accumulation of T lymphocytes and expression of interleukin-2 receptors in nonrheumatic stenotic aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1162-70.
41. Wallby L, Janerot-Sjoberg B, Steffensen T, Broqvist M. T lymphocyte infiltration in non-rheumatic aortic stenosis: a comparative descriptive study between tricuspid and bicuspid aortic valves. *Heart* 2002;88:348-51.
42. Ghaisas NK, Foley JB, O'Briain DS, Crean P, Kelleher D, Walsh M. Adhesion molecules in nonrheumatic aortic valve disease: endothelial expression, serum levels and effects of valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2257-62.
43. O'Brien KD, Shavelle DM, Caulfield MT, McDonald TO, Olin-Lewis K, Otto CM, Probstfield JL. Association of angiotensin-converting enzyme with low-density lipoprotein in aortic valvular lesions and in human plasma. *Circulation* 2002;106:2224 - 30.
44. Helske S, Lindstedt KA, Laine M, Mäyränpää M, Verkkala K, Lommi J, et al. Induction of local angiotensin II-producing systems in stenotic aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1859-66.
45. Bossé Y, Mathieu P, Pibarot P. Genomics the next step to elucidate the etiology of calcific aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1327-36.
46. Helske S, Laine M, Kupari M, Lommi J, Turto H, Nurmi L, et al. Increased expression of profibrotic neutral endopeptidase and bradykinin type 1 receptors in stenotic aortic valves. *Eur Heart J* 2007;28:1894-903.

47. Kaden JJ. Towards medical therapy of calcific aortic stenosis—lessons from molecular biology. *Eur Heart J* 2007;28:1795-6.
48. Mohler ER, Adam LP, McClelland P, Graham L, Hathaway DR. Detection of osteopontin in calcified human aortic valves. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:547-52.
49. O'Brien KD, Kuusisto J, Reichenbach DD, et al. Osteopontin is expressed in human aortic valvular lesions. *Circulation* 1995;92:2163-8.
50. Rajamannan NM, Subramaniam M, Springett M, et al. Atorvastatin inhibits hypercholesterolemia-induced cellular proliferation and bone matrix production in the rabbit aortic valve. *Circulation* 2002;105:2660-5.
51. Steitz SA, Speer MY, Curinga G, et al. Smooth muscle cell phenotypic transition associated with calcification: upregulation of Cbfa1 and downregulation of smooth muscle lineage markers. *Circ Res* 2001;89:1147-54.
52. Kaden JJ, Bickelhaupt S, Grobholz R, et al. Expression of bone sialoprotein and bone morphogenetic protein-2 in calcific aortic stenosis. *J Heart Valve Dis* 2004;13:560-6.
53. O'Brien KD. Pathogenesis of calcific aortic valve disease. A disease process comes of age (and a good deal more). *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:1721-8.
54. Rajamannan NM, Subramaniam M, Caira F, Stock Sr, Spelsberg TC. Atorvastatin inhibits hypercholesterolemia-induced calcification in the aortic valves via the Lrp5 receptor pathway. *Circulation* 2005;112(suppl):I-229 –I-234.
55. Cawley PJ, Otto CM. Prevention of calcific aortic valve stenosis. Fact or fiction? *Annals of Medicine* 2009;41:100-8.
56. Miller VM, Rodgers G, Charlesworth JA, Kirkland B, Severson SR, Rasmussen TE, et al. Evidence of nanobacterial-like structures in calcified human arteries and cardiac valves. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004;287:H1115-H1124.

57. Jelic TM, Chang HH, Roque R, Malas AM, Warren SG, Sommer AP. Nanobacteria-associated calcific aortic valve stenosis. *J Heart Valve Dis* 2007;16:101-5.
58. Bratos-Pérez MA, Sánchez PL, García de Cruz S, Villacorta E, Palacios IF, Fernández-Fernández JM, et al. Association between self-replicating calcifying nanoparticles and aortic stenosis: a possible link to valve calcification. *Eur Heart J* 2008;29:371-6.
59. Le Gal G, Bertault V, Bezon E, Cornily JC, Barra JA, Blanc JJ. Heterogeneous geographic distribution of patients with aortic valve stenosis: arguments for new aetiological hypothesis. *Heart* 2005;91:247-9.
60. Probst V, Le Scouarnec S, Legendre A, Jousseau V, Jaafar P, Nguyen JM, et al. Familial aggregation of calcific aortic valve stenosis in the western part of France. *Circulation* 2006;113:856-60.
61. Garg V, Muth AN, Ransom JF, et al. Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease. *Nature* 2005;437:270-4.
62. Hill JA, Karimi M, Kutsche W, Davisson RL, Zimmerman K, Wang Z, et al. Cardiac hypertrophy is not a required compensatory response to short-term pressure overload. *Circulation* 2000;101:2863-9.
63. Bartunek J, Weinberg EO, Tajima M, Rohrbach S, Katz SE, Douglas PS, et al. Chronic NG-Nitro-L-arginine methyl ester-induced hypertension. Novel molecular adaptation to systolic load in absence of hypertrophy. *Circulation* 2000;101:423-9.
64. Kupari M, Turto H, Lommi J. Left ventricular hypertrophy in aortic valve stenosis: preventive or promotive of systolic dysfunction and heart failure? *Eur Heart J* 2005;26:1790-6.
65. Villari B, Vassalli G, Schneider J, et al. Age dependency of left ventricular diastolic function in pressure overload hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:181-6.

66. Vahanian A, Otto CM. Risk stratification of patients with aortic stenosis. *Eur Heart J* 2010;31:416-23.
67. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, et al. Prognosis of congestive heart failure in patients aged ≥ 62 years with unoperated severe valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1993;72:846-8.
68. Aronow WS, Ahn C, Shirani J, et al. Comparison of frequency of new coronary events in older persons with mild, moderate, and severe valvular aortic stenosis with those without aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1998;81:647-9.
69. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005;111:3290-5.
70. Aronow WS. Recognition and management of aortic stenosis in the elderly. *Geriatrics* 2007;62:23-32.
71. Hakki AH, Kimbiris D, Iskandrian AS, Segal BL, Mintz GS, Bemis CE. Angina pectoris and coronary artery disease in patients with severe aortic valvular disease. *Am Heart J* 1980;100:441-9.
72. Julius BK, Spillman M, et al. Angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. Mechanisms and pathophysiologic concepts. *Circulation* 1997;95:892-8.
73. Marcus ML, Doty DB, Hiratzka LF, et al. Decreased coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Engl J Med* 1982;307:1362-6.
74. Rajappan K, Rimoldi OE, Dutka DP, et al. Mechanisms of coronary microcirculatory dysfunction in patients with aortic stenosis and angiographically normal coronary arteries. *Circulation* 2002;105:470-6.

75. Gould KL, Carabello BA. Why angina in aortic stenosis with normal coronary arteriograms? *Circulation* 2003;107:3121-3.
76. Rajappan K, Rimoldi OE, Camici PG, Bellenger NG, Pennell D, Sheridan DJ. Functional changes in coronary microcirculation after valve replacement in patients with aortic stenosis. *Circulation* 2003;107:3170-5.
77. Levinson JR, Akins CW, Buckley MJ, et al. Octogenarians with aortic stenosis: outcome after aortic valve replacement. *Circulation* 1989;80(Suppl1):49-56.
78. Aronow WS, Kronzon I. Correlation of prevalence and severity of valvular aortic stenosis determined by continuous-wave Doppler echocardiography with physical signs of aortic stenosis in patients aged 62 to 100 years with aortic systolic ejection murmurs. *Am J Cardiol* 1987;60:399-401.
79. Pibarot P, Dumesnil JG. Assessment of aortic stenosis severity: check the valve but don't forget the arteries. *Heart* 2007;93:780-2.
80. Kadem L, Dumesnil JG, Rieu R, Durand LG, Garcia D, Pibarot P. Impact of systemic hypertension on the assessment of aortic stenosis. *Heart* 2005;91:354-61.
81. Pibarot P, Dumesnil JG. New concepts in valvular hemodynamics: Implications for diagnosis and treatment of aortic stenosis. *Can J Cardiol* 2007;23(Suppl B):40B-47B.
82. Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, Tongue AG, Rieu R, Garcia D, Pibarot P. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: Implications for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:291-8.
83. Pibarot P, Dumesnil JG. Aortic stenosis: look globally, think globally. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2:400-3.
84. Baumgartner H, Otto CM. Aortic stenosis severity. Do we need a new concept? *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1012-3.

85. Shah PM, Graham BM. Management of aortic stenosis: is cardiac catheterization necessary? *Am J Cardiol* 1991;67:1031-2.
86. Otto CM. Valvular aortic stenosis. Disease severity and timing of intervention. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2141-51.
87. Baumgartner H. Is there a role for multislice computed tomography in aortic stenosis? *Eur Heart J* 2006;27:2923-4.
88. Chambers JB. Aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:i11-i19.
89. John AS, Dill T, Brandt RR, Rau M, Ricken W, Bachmann G, Hamm CW. Magnetic resonance to assess the aortic valve area in aortic stenosis: how does it compare to current diagnostic standards? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:519-26.
90. Messika-Zeitoun D, Aubry MC, Detaint D, Bielak LF, Peyser PA, Sheedy PF, et al. Evaluation and clinical implications of aortic valve calcification measured by electron-beam computed tomography. *Circulation* 2004;110:356-62.
91. Faggiano P, Aurigemma GP, Rusconi C, Gaasch WH. Progression of valvular aortic stenosis in adults: Literature review and clinical implications. *Am Heart J* 1996; 132(2 Pt 1):408-17.
92. Rosenhek R, Klaar U, Schemper M, Scholten C, Heger M, Gabriel H, et al. Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. *European Heart Journal* 2004;25:199-205.
93. Oh JK, Taliencio CP, Holmes DR Jr, et al. Prediction of the severity of aortic stenosis by Doppler aortic valve area determination: prospective Doppler-catheterization correlation in 100 patients. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:1277-24.
94. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010;121:151-6.

95. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997;95:2262-70.
96. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of Outcome in Severe, Asymptomatic Aortic Stenosis. *N Engl J Med* 2000;343:611-7.
97. Pohle K, Mäffert R, Ropers D, Moshage W, Stilianakis N, Daniel WG, et al. Progression of aortic valve calcification. Association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors. *Circulation* 2001;104:1927-32.
98. Garcia D, Pibarot P, Dumesnil JG, Sakr F, Durand LG. Assessment of aortic valve stenosis severity: A new index based on the energy loss concept. *Circulation* 2000;101:765-71.
99. Lester SJ, McElhinney DB, Miller JP, Lutz JT, Otto CM, Redberg RF. Rate of change in aortic valve area during a cardiac cycle can predict the rate of hemodynamic progression of aortic stenosis. *Circulation* 2000;101:1947-52.
100. Ikeda T, Matsuda K, Itoh H, Shirakami G, Miyamoto Y, Yoshimasa T, et al. Plasma levels of brain and atrial natriuretic peptides elevate in proportion to left ventricular end-systolic wall stress in patients with aortic stenosis. *Am Heart J* 1997;133:307-14.
101. Qi W, Mathisen P, Kjekshus J, Simonsen S, Bjornerheim R, Endresen K, et al. Natriuretic peptides in patients with aortic stenosis. *Am Heart J* 2001;142:725-32.
102. Gerber IL, Stewart RA, Legget ME, West TM, French RL, Sutton TM, et al. Increased plasma natriuretic peptide levels reflect symptom onset in aortic stenosis. *Circulation* 2003;107:1884-90.
103. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation* 2004;109:2303-8.

104. Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 1988;9(suppl E):57-64.
105. Turina J, Hess O, Sepulcri F, Krayenbuehl HP. Spontaneous course of aortic valve disease. *Eur Heart J* 1987;8:471-83.
106. Lindblom D, Lindblom U, Qvist J, Lundstrom H. Long-term relative survival rates after heart valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:566-73.
107. Bouma BJ, van Den Brink RB, van Der Meulen JH, Verheul HA, Cheriex EC, Hamer HP, et al. To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart* 1999;82:143-8.
108. Iung B. Management of the elderly patient with aortic stenosis. *Heart* 2008;94(4):519-24.
109. Melby SJ, Zierer A, Kaiser SP, Guthrie TJ, Keune JD, Schuessler RB, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: risk factors for early and late mortality. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1651-7.
110. Bessou JP, Bouchart F, Angha S, Tabley A, Dubar A, Mouton-Schleifer D, et al. Aortic valvular replacement in octogenarians. Short-term and mid-term results in 140 patients. *Cardiovascular Surgery* 1999;7:355-62.
111. Olsson M, Granstrom L, Lindblom D, Rosenqvist M, Ryden L. Aortic valve replacement in octogenarians with aortic stenosis: a case-control study. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1512-6.
112. Martínez-Sellés M, Hortal J, Barrio JM, Ruiz M, Bueno H. Treatment and outcomes of severe cardiac disease with surgical indication in very old patients. *Int J Cardiol* 2007;119:15-20.

113. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005;26:2714-20.
114. Bouma BJ, van den Brink RB, Zwinderman K, Cheriex EC, Hamer HH, Lie KI, et al. Which elderly patients with severe aortic stenosis benefit from surgical treatment? An aid to clinical decision making. *J Heart Valve Dis* 2004;13:374-81.
115. Martínez-Sellés M. Sustitución valvular aórtica: ¿es una solución a la epidemia de estenosis aórtica en el anciano? *Med Clin (Barc)* 2010;134:114-5.
116. Gilbert T, Orr W, Banning AP. Surgery for aortic stenosis in severely symptomatic patients older than 80 years: experience in a single UK centre. *Heart* 1999;82:138-42.
117. Kolh P, Kerzmann A, Lahaye L, Gerard P, Limet R. Cardiac surgery in octogenarians. Intra-operative outcome and long-term results. *Eur Heart J* 2001;22:1235-43.
118. Martínez-Sellés M, López-Palop R, Datino T, Bañuelos C. Actualización en cardiología geriátrica. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(Supl 1):53-66.
119. Asimakopoulos G, Edwards MB, Taylor KM. Aortic valve replacement in patients 80 years of age and older: survival and cause of death based on 1100 cases: collective results from the UK Heart Valve Registry. *Circulation* 1997;96:3403-8.
120. Logeais Y, Langanay T, Roussin R, Leguerrier A, Rioux C, Chaperon J, et al. Surgery for aortic stenosis in elderly patients. A study of surgical risk and predictive factors. *Circulation* 1994;90:2891-8.
121. Maslow A, Casey P, Poppas A, Schwartz C, Singh A. Aortic valve replacement with or without coronary artery bypass graft surgery: the risk of surgery in patients ≥ 80 years old. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;24:18-24.

122. Malaisrie SC, McCarthy PM, McGee EC, Lee R, Rigolin VH, Davidson CJ, et al. Contemporary perioperative results of isolated aortic valve replacement for aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2010;89:751-7.
123. Kvidal P, Bergström R, Hörte LG, Stahle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:747-56.
124. Likosky DS, Sorensen MJ, Dacey LJ, Baribeau YR, Leavitt BJ, DiScipio AW, et al. Long-term survival of the very elderly undergoing aortic valve surgery. *Circulation*. 2009;120(suppl 1):S127–S133.
125. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: results from a cohort of 277 patients aged ≥ 80 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:722-7.
126. Kojodjojo P, Gohil N, Barker D, Youssefi P, Salukhe TV, Choong A, et al. Outcomes of elderly patients aged 80 and over with symptomatic, severe aortic stenosis: impact of patient's choice of refusing aortic valve replacement on survival. *Q J Med* 2008;101:567-73.
127. Herlitz J, Tóth PP, Næsdal J. Low-dose aspirin therapy for cardiovascular prevention: quantification and consequences of poor compliance or discontinuation. *Am J Cardiovasc Drugs* 2010;10:125-41.
128. Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, Mack MJ. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:180-7.
129. Descoutures F, Himbert D, Lepage L, Iung B, Deltaint D, Tchetché D, et al. Contemporary surgical or percutaneous management of severe aortic stenosis in the elderly. *Eur Heart J* 2008;29:1410-7.

130. Collart F, Feier H, Kerbaul F, Mouly-Bandini A, Riberi A, Mesana TG, et al. Valvular surgery in octogenarians: operative risks factors, evaluation of Euroscore and long term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:276-80.
131. Calcific aortic stenosis. Lessons learned from experimental and clinical studies. Rajamannan NM. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009;29:162-8.
132. Ramaraj R, Sorrell VL. Degenerative aortic stenosis. *BMJ* 2008;336:550-5.
133. Mohler ER. Mechanisms of aortic valve calcification. *Am J Cardiol* 2004;94:1396-402.
134. Miller JD, Weiss RM, Serrano KM, Brooks RM, Berry CJ, Zimmerman K, et al. Lowering plasma cholesterol levels halts progression of aortic valve disease in mice. *Circulation* 2009;119:2693–701.
135. Bellamy MF, Pellikka PA, Klarich KW, Jamil Tajik A, Enriquez-Sarano M. Association of cholesterol levels, hydroxymethylglutaryl coenzyme-A reductase inhibitor treatment, and progression of aortic stenosis in the community. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1723-30.
136. Novaro GM, Tiong IY, Pearce GL, et al. Effect of hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors on the progression of calcific aortic stenosis. *Circulation* 2001;104:2205-9.
137. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, et al. Association of coronary risk factors and use of statins with progression of mild valvular aortic stenosis in older persons. *Am J Cardiol* 2001;88:693-5.
138. Rosenhek R, Rader F, Loho N, Gabriel H, Heger M, Klaar U, et al. Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation* 2004;110:1291-5.

139. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, et al. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med* 2005;352:2389-97.
140. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2008;359:1343-56.
141. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J. Effect of Lipid Lowering With Rosuvastatin on Progression of Aortic Stenosis. Results of the Aortic Stenosis Progression Observation: Measuring Effects of Rosuvastatin (ASTRONOMER) Trial. *Circulation* 2010;121:306-14.
142. Moura LM, Ramos SF, Zamorano JL, Barros IM, Azevedo LF, Rocha-Gonçalves F, et al. Rosuvastatin affecting aortic valve endothelium to slow the progression of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:554-61.
143. O'Brien KD, Probstfield JL, Caulfield MT, Nasir K, Takasu J, Shavelle DM, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and change in aortic valve calcium. *Arch Intern Med* 2005;165:858-62.
144. Routledge HC, Townend JN. ACE inhibition in aortic stenosis: dangerous medicine or golden opportunity? *J Hum Hypertens* 2001;15:659-67.
145. Chambers J. The left ventricle in aortic stenosis: evidence for the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Heart* 2006;92:420-3.
146. Jiménez-Candil J, Bermejo J, Yotti R, Cortina C, Moreno M, Cantalapiedra JL, et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertensive patients with aortic valve stenosis: a drug withdrawal study. *Heart* 2005;91:1311-8.
147. O'Brien KD, Zhao XQ, Shavelle DM, et al. Hemodynamic effects of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, in patients with mild to moderate aortic stenosis and preserved left ventricular function. *J Investig Med* 2004;52:185-91.

148. Zile MR, Gaasch WH. Heart failure in aortic stenosis. Improving diagnosis and treatment. *N Engl J Med* 2003;348:1735-36.
149. Awan NA, DeMaria AN, Miller RR, Amsterdam EA, Mason DT. Beneficial effects of nitroprusside administration on left ventricular dysfunction and myocardial ischemia in severe aortic stenosis. *Am Heart J* 1981;101:386-94.
150. Ikram H, Low CJ, Crozier IG, Shirlaw T. Hemodynamic effects of nitroprusside on valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1992;69:361-6.
151. Khot UN, Novaro GM, Popovic ZB, Mills RM, Thomas JD, Tuzcu EM, et al. Nitroprusside in critically ill patients with left ventricular dysfunction and aortic stenosis. *N Engl J Med* 2003;348:1756-63.
152. Eltchaninoff H, Cribier A, Tron C, Anselme F, Koning R, Soyer R, et al. Balloon aortic valvuloplasty in elderly patients at high risk for surgery, or inoperable. Immediate and mid-term results. *Eur Heart J* 1995;16:1079-84.
153. Soyer R, Bouchart F, Bessou JP, Redonnet M, Mouton-Schleifer D, Derumeaux G, et al. Aortic valve replacement after aortic valvuloplasty for calcified aortic stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10:977-82.
154. Lieberman EB, Wilson JS, Harrison JK, Pieper KS, Kisslo KB, Lowe J, et al. Aortic valve replacement in adults after balloon aortic valvuloplasty. *Circulation* 1994;90(5 Pt 2):II205-8.
155. Martínez-Sellés M, Datino T, Gómez Sánchez MA, Bañuelos C. Actualización en cardiología geriátrica. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(Supl 1):4-14.
156. Walther Th, Mohr FW. Aortic valve surgery: time to open-minded and to rethink. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:4-6.
157. Grube E, Laborde JC, Zickmann B, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, et al. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self expanding valve

- prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovas Interv* 2005;66:465-9.
158. Paniagua D, Condado JA, Besso J, Velez M, Burger B, Bibbo S, et al. First human case of retrograde transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis. *Tex Heart Inst J* 2005;32:393-8.
 159. Webb JC, Pasupati S, Humphries K, Thompson Ch, Atwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high risk patients with aortic stenosis. *Circulation* 2007;116:755-63.
 160. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson ChR, Carere RG, Pasupati S, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans. Initial clinical experience. *Circulation* 2006;114:591-6.
 161. Walther Th, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT, et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation. Multicenter experience. *Circulation* 2007;116(Suppl I):I240-5.
 162. Webb JG. Implantación percutánea de válvula aórtica. Equilibrio entre entusiasmo y precaución. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:131-3.
 163. Martínez-Sellés M, Datino T, Díaz-Castro O, López-Palop R. Actualización en cardiología geriátrica. *Rev Esp Cardiol* 2010;63(Supl 1):17-28.
 164. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, et al; European Association of Cardio-Thoracic Surgery; European Society of Cardiology; European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2008;29:1463-70.

165. Leontyev S, Walther T, Borger MA, Lehmann S, Funkat AK, Rastan A, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: utility of risk stratification with EuroSCORE. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1440-5.
166. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S, et al. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation* 2009;119:3009-16.
167. Rodés-Cabau J. Avances en la implantación percutánea de válvulas en posición aórtica. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:439-50.
168. Avanzas P, Muñoz-García A, Segura J, Pan M, Alonso-Briales JH, Lozano I, et al. Implante percutáneo de la prótesis valvular aórtica autoexpandible CoreValve® en pacientes con estenosis aórtica severa: experiencia inicial en España. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:141-8.
169. Clavel MA, Webb JG, Pibarot P, Altwegg L, Dumont E, Thompson C, et al. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1883-91.
170. Al-Attar N, Himbert D, Descoutures F, Iung B, Raffoul R, Messika-Zeitoun D, et al. Transcatheter aortic valve implantation: selection strategy is crucial for outcome. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1757-62.
171. Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, Iung B, Ducrocq G, Detaint D, et al. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:303-11.
172. Quaden R, Attmann T, Schünke M, Theisen-Kunde D, Cremer J, Lutter G. Percutaneous aortic valve replacement: endovascular resection of human aortic valves in situ. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:1081-6.

173. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83.
174. Katz S, Ford A, Moskowitz R, Jackson B, Jaffe M. Studies of illness in the aged. The index of adl: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963;185:914-9.
175. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J* 2003;24:881-2.
176. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
177. Bakaeen FG, Chu D, Ratcliffe M, Gopaldas RR, Blaustein AS, Venkat R, et al. Severe aortic stenosis in a veteran population. Treatment considerations and survival. *Ann Thorac Surg* 2010;89:453-8.
178. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2111-5.
179. Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, Varadarajan P. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2116-22.
180. Martinez-Selles M, Barrio JM, Hortal J, Ruiz M, Bueno H. Prevalence of peripheral arterial disease and prior stroke in octogenarians with symptomatic severe aortic stenosis or severe coronary artery disease: influence in management and outcome. *Int Angiol* 2007;26:33-7.
181. Pretre R, Turina MI. Cardiac valve surgery in the octogenarian. *Heart* 2000;83:116-21.

182. Florath I, Albert A, Boening A, Ennker IC, Ennker J. Aortic valve replacement in octogenarians: identification of high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:1304-10.
183. Kalavrouziotis D, Li D, Buth KJ, Legare JF. The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) is not appropriate for withholding surgery in high-risk patients with aortic stenosis: a retrospective cohort study. *J Cardiothorac Surg* 2009;4:32.
184. Alpert JS. Reflections on the changing aspects of aortic stenosis in the 21st century. *Am J Med* 2009;122:313-4.
185. Afilalo J, Karunanathan S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Bergman H. Role of frailty in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2009;103:1616-21.
186. Bouma BJ, van der Meulen JHP, van den Brink RBA, Arnold AER, Smidts A, Teunter LH, et al. Variability in treatment advice for elderly patients with aortic stenosis: a nationwide survey in the Netherlands. *Heart* 2001;85:196-201.
187. Zajarias A, Cribier AG. Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1829-36.
188. Rodes-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk. Acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1080-90.
189. Buellesfeld L, Wenaweser P, Gerckens U, Mueller R, Sauren B, Latsios G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: predictors of procedural success-the Siegburg-Bern experience. *Eur Heart J* 2010;31:984-91.

190. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med 2010;363:1597-607.
191. Lazar HL. Transcatheter aortic valves – Where do we go from here? N Engl J Med 2010;363:1667-8.

9. ANEXOS

9.1. ANEXO 1: ÍNDICE DE KATZ

- A. Independiente en alimentación, continencia, movilidad, uso del retrete, vestirse y bañarse.
- B. Independiente para todas las funciones anteriores excepto una.
- C. Independiente para todas excepto bañarse y otra función adicional.
- D. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse y otra función adicional.
- E. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse, uso del retrete y otra función adicional.
- F. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse, uso del retrete, movilidad y otra función adicional.
- G. Dependiente en las seis funciones.
- H. Dependiente en al menos dos funciones, pero no clasificable como C, D, E o F.

9.2. ANEXO 2: RELACIÓN DE CENTROS PARTICIPANTES EN EL REGISTRO PEGASO (número de pacientes incluidos)

MADRID (203)

- H. Gregorio Marañón (139)
- H. Clínico San Carlos (49)
- H. del Sureste, Arganda del Rey (9)
- H. Ramón y Cajal (5)
- H. La Paz (1)

ANDALUCÍA (159)

- H. Virgen de la Victoria, Málaga (146)
- H. Virgen del Rocío, Sevilla (4)
- H. Baza (4)
- H. Alto Guadalquivir (3)
- H. Jerez de la Frontera (1)
- H. Virgen de Valmes (1)

ASTURIAS (158)

- H. Central, Oviedo (156)
- H. San Agustín (2)

BALEARES (122)

- H. Manacor (91)
- H. Son Llatzer (30)
- H. Son Dureta (1)

CATALUÑA (111)

- H. Valle de Hebrón, Barcelona (61)
- H. Plató, Barcelona (20)
- H. de la Santa Cruz y San Pablo, Barcelona (20)

- H. Arnau de Vilanova, Lérida (7)
- H. Blanes, Tarragona (3)

CASTILLA Y LEÓN (66)

- H. Clínico Universitario, Valladolid (42)
- H. Clínico Universitario, Salamanca (24)

VALENCIA (62)

- H. San Juan, Alicante (51)
- H. General de Alicante (5)
- H. La Riera Alzira (3)
- H. Francisco de Borja (2)
- H. Marina Baixa (1)

GALICIA (25)

- H. do Meixoeiro, Vigo, Pontevedra (25)

NAVARRA (13)

- H. García Orcoyen (13)

ARAGÓN (7)

- H. Lozano Blesa, Zaragoza (4)
- H. Miguel Servet, Zaragoza (3)

CASTILLA LA MANCHA (7)

- H. Cuenca (4)
- H. Albacete (3)

CANARIAS (3)

- H Ntra. Sra. de la Candelaria (3)

LA RIOJA (3)


- H. San Pedro, Logroño (3)

MURCIA (2)

- H. Virgen de la Arrixaca (2)

9.3. ANEXO 3: CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

Salir | Inicio



PEGASO
Pronóstico de la Estenosis Grave Aórtica Sintomática del Octogenario

1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9

Criterios de Inclusión

Edad de 80 o más años *

Sí ☐ No ☐

Al menos un síntoma en relación con la estenosis aórtica, especificar *

Disnea *

Sí ☐ No ☐

Síncope *

Sí ☐ No ☐

Estenosis Aórtica Severa con gradiente medio > 40 mmHg o área valvular < 1 cm² *

Sí ☐ No ☐

Capacidad y disponibilidad para dar consentimiento informado y firmarlo *

Sí ☐ No ☐

Aportar al menos dos teléfonos para el seguimiento centralizado *

Sí ☐ No ☐


Criterios de Exclusión

Intervención previa sobre válvula aórtica *

Sí ☐ No ☐

Enfermedad no cardíaca con expectativa de vida inferior a 6 meses *

Sí ☐ No ☐

 Volver

Siguiente 



Pronóstico de la Estenosis Grave Aórtica Sintomática del Octogenario

1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9

Exploración clínica y datos biodemográficos

Nombre y apellidos *

Teléfono *

Teléfono *

Teléfono

Teléfono

Edad (años). *

Fecha de nacimiento *



Sexo *

Masculino ☐ Femenino ☐

Peso (kilos). *

Talla (centímetros). *

Tensión arterial sistólica. *

Tensión arterial diastólica. *



Volver

Siguiente





Pronóstico de la Estenosis Grave Aórtica Sintomática del Octogenario

1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9

Factores de riesgo cardiovascular

Hábito tabáquico *

Hipertensión arterial *

Sí ☐ No ☒

Hiperlipemia *

Sí ☐ No ☒

Diabetes mellitus *

Sí ☐ No ☒

Antecedentes de Cardiopatía Isquémica *

Infarto de miocardio *

Sí ☐ No ☒

Angina *

Sí ☐ No ☒

Se ha realizado coronariografía *

Sí ☐ No ☒

Revascularización coronaria percutánea *

Sí ☐ No ☒

Revascularización coronaria quirúrgica *

Sí ☐ No ☒



Volver

Siguiente





Pronóstico de la Estenosis Grave Aórtica Sintomática del Octogenario

1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9

Otros antecedentes cardiovasculares

Insuficiencia cardíaca *

Sí ☐ No ☐

Ictus o AIT previo *

Sí ☐ No ☐

Fibrilación auricular *

Sí ☐ No ☐

Arteriopatía extracardiaca con una o más de las siguientes (claudicación de miembros inferiores, oclusión carotídea o estenosis > 50%, cirugía vascular previa o prevista sobre la aorta abdominal, carótidas o arterias periféricas) *

Sí ☐ No ☐

Cirugía cardíaca previa que haya requerido apertura del pericardio. *

Sí ☐ No ☐

Endocarditis activa con tratamiento antibiótico actual *

Sí ☐ No ☐

Precisaría, además, cirugía sobre aorta torácica *

Sí ☐ No ☐

Situación crítica (uno o más de los siguientes): Taquicardia ventricular / fibrilación ventricular o muerte súbita recuperada, masaje cardíaco preoperatorio, ventilación mecánica previa a la anestésica, inotrópicos preoperatorios, balón de contrapulsación preoperatorio, fracaso renal agudo preoperatorio (oliguria/anuria < 10ml./h). *

Sí ☐ No ☐

Emergencia: la cirugía se realizará antes del próximo día de trabajo *

Sí ☐ No ☐


Volver

Siguiente





Pronóstico de la Estenosis Grave Aórtica Sintomática del Octogenario

1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9

Antecedentes no cardiovasculares

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Requiere tratamiento prolongado con broncodilatadores o esteroides. *

Sí ☐ No ☐

Tumor Maligno (no se incluyen los de piel salvo melanoma) *

Sí ☐ No ☐

Leucemia *

Sí ☐ No ☐

Linfoma *

Sí ☐ No ☐

Demencia *

Sí ☐ No ☐

Otro daño neurológico que afecte severamente a la deambulación o a la actividad cotidiana *

Sí ☐ No ☐

Enfermedad del tejido conectivo *

Sí ☐ No ☐

Enfermedad ulcerosa *

Sí ☐ No ☐

Díálisis *

Sí ☐ No ☐

Hepatopatía crónica *

Sí ☐ No ☐

SIDA *

Sí ☐ No ☐



Volver

Siguiente





Pronóstico de la Estenosis Grave Aórtica Sintomática del Octogenario

1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9

Índice de Katz (elegir una opción)

- ☐ A. Independiente en alimentación, continencia, movilidad, uso del retrete, vestirse y bañarse.
- ☐ B. Independiente para todas las funciones anteriores excepto una.
- ☐ C. Independiente para todas excepto bañarse y otra función adicional.
- ☐ D. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse y otra función adicional.
- ☐ E. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse, uso del retrete y otra función adicional.
- ☐ F. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse, uso del retrete, movilidad y otra función adicional.
- ☐ G. Dependiente en las seis funciones.
- ☐ H. Dependiente en al menos dos funciones, pero no clasificable como C, D, E o F.



Volver

Siguiende





Pronóstico de la Estenosis Grave Aórtica Sintomática del Octogenario

1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9

Datos del ecocardiograma

Gradiente máximo mmHg *

Gradiente medio mmHg *

Área valvular cm2 (opcional)

Insuficiencia mitral \geq III/IV *Sí ☐ No ☐

Estenosis mitral severa *

Sí ☐ No ☐

Insuficiencia tricúspide severa *

Sí ☐ No ☐

FEVI (%) *

PSAP en mmHg (opcional) *

Hipertrofia ventricular *

Tratamientos concomitantes

Anticoagulantes *

Sí ☐ No ☐

Betabloqueantes *

Sí ☐ No ☐

IECAS *

Sí ☐ No ☐

ARA-II *

Sí ☐ No ☐

Estatinas *

Sí ☐ No ☐

Antiinflamatorios no esteroideos *

Sí ☐ No ☐

Volver

Siguiendo





Pronóstico de la Estenosis Grave Aórtica Sintomática del Octogenario

1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9

Hemograma

Hemoglobina g/dl *

Hematocrito % *

Leucocitos / μ L *

Plaquetas / μ L *

Bioquímica

Glucosa mg/dl *

Sodio mEq/l *

Potasio mEq/l *

Creatinina mg/dl *

Colesterol total mg/dl (opcional)

LDL mg/dl (opcional)

HDL mg/dl (opcional)

Triglicéridos mg/dl (opcional)

NT-proBNP mg/dl (opcional)



Volver

Siguiente





Pronóstico de la Estenosis Grave Aórtica Sintomática del Octogenario

1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9

Manejo previsto (elegir uno de los tres)

Cirugía de sustitución valvular

Sí ☐ No ☒

Conservador

Sí ☒ No ☐

Tratamiento percutáneo

Sí ☐ No ☒



Volver

Siguiente

